

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1958

299 N° 3922 G

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

NICOLAS-CHARLES Pierre, Jean

Ancien Interne des Hôpitaux de Dijon,
Interne des Hôpitaux Psychiatriques de la Seine.

Né le 29 Novembre 1925 à Paris (9^e)

Présentée et soutenue publiquement le

**COMPARAISON PSYCHO-PHYSIOLOGIQUE ET PSYCHOMÉTRIQUE
D'UN HYPNOTIQUE ET D'UN NEUROLEPTIQUE
(Amobarbital et Chlorpromazine)
SUR DES SUJETS NORMAUX EN SITUATION EXPÉRIMENTALE
Etude pharmacologique et Perspectives cliniques**

Président : Mr. Jean DELAY, Professeur.

Ets. GERMAIN
9, Rue Dupuytren
PARIS-VI^e
1958

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1958

N° 3922 G

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

NICOLAS-CHARLES Pierre, Jean

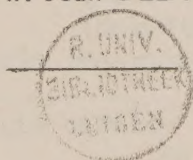
Ancien Interne des Hôpitaux de Dijon,
Interne des Hôpitaux Psychiatriques de la Seine.

Né le 29 Novembre 1925 à Paris (9°)

Présentée et soutenue publiquement le

**COMPARAISON PSYCHO-PHYSIOLOGIQUE ET PSYCHOMÉTRIQUE
D'UN HYPNOTIQUE ET D'UN NEUROLEPTIQUE
(Amobarbital et Chlorpromazine)
SUR DES SUJETS NORMAUX EN SITUATION EXPÉRIMENTALE
Etude pharmacologique et Perspectives cliniques**

Président : Mr. Jean DELAY, Professeur.



Ets. GERMAIN
9, Rue Dupuytren
PARIS-VI^e
1958

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

NICOLAS CHARLES PIERRE JEAN

Assistant médecin des Hôpitaux de Paris

Présente à l'École de Médecine de Paris

le 15 Mars 1900

Digitized by the Internet Archive
in 2026

COMPARAISON PSYCHO-PHYSIOLOGIQUE ET PSYCHOMÉTRIQUE
D'UN HYPNOTIQUE ET D'UN NEUROLEPTIQUE
(Amorbidol et Chlorpromazine)
SUR DES SUJETS NORMAUX EN SITUATION EXPÉRIMENTALE
Étude pharmacologique et perspectives cliniques

Président : Mr. Jean DELAY, Professeur

Dr. GERMAIN

15, Rue Cassini

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. BENARD (H.), BROCC (P.), BULLIARD (H.),
 CADENAT (F.), CARNOT (P.), CHABROL (Et.), CHAMPY (C.),
 CHEVASSU (M.), DEBRE (R.), DELBET (P.), DONZELOT (E.),
 GASTINEL (P.), GUILLAIN (G.), HALPHEN (E.), HARVIER (P.),
 LAROCHE (G.), LAUBRY (Ch.), LEMAITRE (F.), LEVY-
 SOLAL (E.), LHERMITTE (J.), LIAN (C.), LOEPER (M.),
 MARION (G.), MATHIEU (P.), MOCQUOT (P.), MONDOR (H.),
 MULON (P.), OLIVIER (E.), RICHET (Ch.), SANNIE (Ch.),
 SEZARY (A.), TANON (L.), VELTER (E.).

DOYEN : Léon BINET,
 Membre de l'Institut.

ASSESEUR : Jean VERNE.

I.- PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	CORDIER (G.)
Anatomie pathologique	DELARUE (A.)
Bactériologie	FASQUELLE (R.)
Biochimie médicale	JAYLE (M.F.)
Biologie appliquée à l'Education physique et aux Sports	CHAILLEY-BERT (P.)
Biologie médicale	FAUVERT (R.)
Cancérologie médicale et sociale	BERNARD (J.)
Clinique de cardiologie	MOUQUIN (M.)
Cliniques chirurgicales { Beaujon	SICARD (A.)
{ Cochin	QUENU (J.)
{ Hôtel-Dieu	MENE GAUX (G.)
{ Salpêtrière	MOULONGUET (P.)
Clinique chirurgicale réparatrice et orthopédique	MERLE D'AUBIGNE (R.)
Clinique de chirurgie cardio- vasculaire	de GAUDART D'ALLAINES (F.)
Clinique de chirurgie infantile et orthopédie	FEVRE (M.)
Clinique de chirurgie pleuro-pulm.	MONOD (R.)

Clinique gynécologique	FUNCK-BRENTANO (P.)	
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	DEGOS (R.)	
Clinique des maladies des enfants	CATHALA (J.)	
Clinique des maladies infectieuses	MOLLARET (P.)	
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale	DELAY (J.)	
Clinique des maladies métaboliques	HAMBURGER (J.)	
Clinique des maladies du sang	CHEVALLIER (P.)	
Clinique des maladies du système nerveux	ALAJOUANINE (T.)	
Cliniques médicales {	Bichat	JUSTIN-BESANÇON (L.)
	Broussais	DE GENNES (L.)
	Cochin	MOREAU (R.)
	(Hôtel-Dieu	BARIETY (M.)
Clinique médicale d'hydro-climatologie thérapeutique	DEBRAY (C.)	
Clinique médicale propédeutique	PASTEUR VALLERY-RADOT (I)	
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nutrition	BOULIN (R.)	
Clinique de neuro-chirurgie	PETIT-DUTAILLIS (D.)	
Cliniques obstétricales {	Baudelocque	LACOMME (M.)
	(Port-Royal	VARANGOT (J.)
Clinique d'obstétrique et de gynécologie	LANTUEJOUL (P.)	
Clinique ophtalmologique	RENARD (G.)	
Clinique oto-rhino-laryngologique	AUBIN (A.)	
Clinique de pneumo-phthisiologie	BERNARD (E.)	
Clinique psychiatrique infantile	HEUYER (C.)	
Clinique de puériculture	LELONG (M.)	
Clinique rhumatologique médicale et sociale	COSTE (F.)	
Clinique stomatologique	DECHAUME (M.)	
Clinique thérapeutique chirurgicale	SENEQUE (J.)	
Clinique thérapeutique médicale	LEMAIRE (A.)	
Clinique urologique	BEY (B.)	
Embryologie	GIROUD (A.)	
Génétique médicale	LAMY (M.)	
Histoire de la médecine et de la chirurgie	SOULIE (P.)	
Histologie	VERNE (J.)	
Hygiène et clinique de la première enfance	TURPIN (R.)	

MM.

Hygiène et médecine préventive	JOANNON (C.)
Médecine légale	PIEDELIEVRE (R.)
Médecine du Travail	DE SOILLIE (H.)
Parasitologie et histoire naturelle médicale	GALLIARD (H.)
Pathologie chirurgicale	COUVELAIRE (R.)
Pathologie exotique	LAVIER (G.)
Pathologie expérimentale et comparée	LENEGRE (J.)
Pathologie humorale et immunologie expérimentale (chaire à titre personnel)	MERKLEN (F.)
Pathologie médicale	DECOURT (J.)
Pathologie et thérapeutique génér.	GARCIN (J.)
Pédiatrie sociale	MARIE (J.)
Pharmacologie et matière médicale	HAZARD (R.)
Physico-chimie médicale (chaire à titre personnel)	DOGNON (A.)
Physiologie	BINET (L.)
Physique médicale	STROHL (A.)
Radiologie médicale	DESGREZ (H.)
Technique chirurgicale	PATEL (J.)
Thérapeutique	BROUET (G.)

II.- PROFESSEURS SANS CHAIRE

MAITRES DE CONFERENCES-AGREGES ET AGREGES

MM.

Anatomie	(DELMAS (A.), pr.s.ch. CABROL (C.) DEBEYRE (J.) OLIVIER (G.) GAUTHIER-VILLARS (Mlle P.)
Anatomie pathologique	(pr. s. ch. BUSSER (F.) GUYGOU (Ch.)
Bactériologie	(NEVOT (A.), pr.s.ch. CHRISTOL (D.)
Biochimie médicale	(ETTORI (J.), pr. s. ch. DESGREZ (P.) POLONOWSKI (J.) SCHAPIRA (R.)
Biologie médicale	BOURLIERE (F.)
Dermato-syphiligraphie	DUPERRAT (F.)

	MM.
Embryologie	TUCHMANN-DUPLESSIS (H.)
	{ COUJARD (R.)
Histologie	{ N...
	{ N...
Hydrologie	CORNET (A.)
Hygiène	{ BOYER (J.), pr. s. ch.
	{ DEPARIS (M.), pr.s.ch.
Maladies infectieuses	BASTIN (R.)
	{ DEROBERT (L.), pr.s.ch.
Médecine légale	{ GAULTIER (M.)
	{ HADENGUE (A.)
Médecine du travail	ALBAHARY (C.)
Neuro-chirurgie	DAVID (M.)
Neurologie	LHERMITTE (F.)
	{ GRASSET (J.)
	{ LE LORIER (G.)
Obstétrique	{ LEPAGE (F.)
	{ MERGER (R.)
	{ MORIN (P.)
	{ RAVINA (J.)
	{ ROBEY (M.)
Ophtalmologie	{ BREGEAT (P.)
	{ DESVIGNES (P.)
Orthopédie	{ JUDET (R.)
Oto-rhino-laryngologie	{ AUBRY (M.)
	{ MADURO (R.)
Parasitologie	{ BRUMPT (L.C.)
	{ CHABAUD (A.)
	{ ABOULKER (P.)
	{ BARCAT (J.)
	{ BAUMANN (J.)
	{ CAUCHOIX (J.)
	{ DUBOST (C.)
Pathologie chirurgicale	{ FAUREL (J.)
	{ FLABEAU (F.)
	{ GERMAIN (A.)
	{ GOSSET (J.)
	{ LAURENCE (G.)
	{ LORTAT-JACOB (J.)
	{ MATHEY (J.)
	{ OLIVIER (Cl.)
	{ POILLIEUX (F.)
	{ THOMERET (G.)
	{ VERNE (J.M.)

Pathologie expérimentale	{	MM.
		LOEPER (J.)
		MAURICE (P.)
		BOUDIN (G.)
		BOUVIER (J.B.)
		BRICAIRE (H.)
		BRISAUD (H.)
		CASTAIGNE (P.)
		COMTE (M.)
		DEROT (M.)
Pathologie médicale	{	DOMART (A.)
		LAMOTTE (M.)
		LAROCHE (C.P.)
		MACREZ (C.)
		MILLIEZ (P.)
		PEQUIGNOT (H.)
		PERRAULT (M.)
		RAMBERT (P.)
		ROYER (P.)
		THIEFFRY (St.)
		TURIAT (J.)
		WOLFROMM (R.)
		N...
Pédiatrie	{	JOSEPH (R.)
		MOZZICONACCI (P.)
		POLONOVSKI (Cl.)
Pharmacologie	{	CHEYMOL (J.), pr. s. ch.
Physiologie	{	LEVY (Mlle J.), pr. s. ch.
		EARGETON (D.), pr. s. ch.
		PARROT (J.), pr. s. ch.
		DEJOURS (P.)
Physique médicale	{	DJOURNO (A.), pr. s. ch.
		GOUGEROT (L.)
Pneumo-ptisiologie		KREIS (B.)
Psychiatrie		PICHOT (P.)
Psychiatrie infantile		MICHAUX (L.)
Rhumatologie		DELBARRE (F.)
Stomatologie	{	CERNEA (P.)
		CHAPUT (Mme A.)
Thérapeutique		CHASSAGNE (P.)
Urologie		KUSS (R.)

III.- PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGREGES
CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE
à titre permanent.

	MM.
Clinique chirurgicale	{ AMELINE (A.) HUGUIER (J.) LEGER (L.) PADOVANI (P.) ROUX (M.)
Clinique médicale	{ DREYFUS (Gilbert) HAGUENAU (J.), pr.s.ch. KOURILSKY (R.) MARCHAL (G.)
Clinique neurologique	DE SEZE (S.)
Clinique obstétricale	MAYER (M.)
Clinique ophtalmologique	OFFRET (G.)
Clinique pédiatrique	LAPLANE (R.)
Clinique psychiatrique	BARUK (H.)

Secrétaire général de la Faculté M. MOREL (J.)
Secrétaire Mlle CHAINTREUIL (G.)

Conservateur, chargé de la direction Docteur HAHN (A.)
Conservateur Mlle GOICHON (A.)

Bibliothécaires { Melles DUMAITRE (P.), LAURENT (H.),
{ LE NOIR (G.), QUIEVREUX (E.)

Par délibération en date du 9 Décembre 1798,
l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les
dissertations qui lui seront présentées doivent
être considérées comme propres à leurs auteurs et
qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni
improbation.

A MES PARENTS

Ils m'ont fait qui je suis.

A MA FEMME

Elle sait tout ce
que je lui dois.

A mes aînés Serge LECLAIRE et Robert MARTY

A mes amis et camarades d'Internat

A notre Maître et Président de Thèse

Monsieur le Professeur Jean DELAY,

Professeur de Clinique
des Maladies Mentales et de l'Encéphale
à la Faculté de Médecine de Paris,

Médecin des Hôpitaux,

Membre de l'Académie de Médecine,

Directeur de l'Institut de Psychologie,

Officier de la Légion d'Honneur,

qui a bien voulu nous accepter
parmi ses élèves et nous a
dispensé les richesses de son
haut enseignement clinique et
magistral.

En hommage respectueux.

A notre Maître

Monsieur le Professeur Agrégé Pierre PICHOT,

Professeur Agrégé de Neuro-Psychiatrie
à la Faculté de Médecine de Paris,
Professeur à l'Institut de Psychologie.

Nous lui devons notre inclination pour la psychologie clinique et nous le remercions d'avoir été notre guide dans ce travail qui lui doit d'exister.

A nos Maîtres
dans les Hôpitaux Psychiatriques de la Seine,
à l'Infirmierie, à Paul Brousse et à la Salpêtrière:

- M. le Docteur P. CHATAGNON,
Médecin de l'Hôpital de Maison-Blanche.
- M. le Docteur E. MARTIMOR,
Médecin de l'Hôpital Sainte-Anne.
- M. le Docteur J. SIGWALD,
Médecin de l'Hospice Paul Brousse.
- M. le Professeur G. HEUYER,
Professeur honoraire
de Clinique de Neuro-Psychiatrie Infantile,
Membre de l'Académie de Médecine.
- M. le Docteur X. ABELY,
Médecin de l'Hôpital Sainte-Anne.
- M. le Professeur L. MICHAUX,
Médecin-chef honoraire de l'Infirmierie,
Professeur à la Faculté de Médecine.
- M. le Docteur G. DAUMEZON,
Médecin en chef de l'Admission.
- M. le Professeur J. DELAY.

qui nous ont transmis jour
après jour la pratique de
notre métier.

A Mademoiselle le Docteur Th. LEMPERIERE,

qui nous permet quotidiennement
d'apprécier l'amabilité de son
accueil et la sagesse de ses
conseils.

A nos Professeurs en Sorbonne :

- Madame le Docteur J. FAVEZ-BOUTONNIER,
Professeur de Psychologie
à la Faculté des Lettres,

- Monsieur P. FRAISSE,
Professeur de Psychologie Expérimentale
à la Faculté des Lettres,
Directeur à l'Ecole des Hautes Etudes,

- Monsieur le Docteur D. LAGACHE,
Professeur de Psychologie Pathologique
à la Faculté des Lettres,

- Monsieur le Docteur A. SOULAIRAC,
Professeur de Psycho-Physiologie
à la Faculté des Sciences,
Médecin des Hôpitaux Psychiatriques de la Seine,

par qui les Sciences Fondamen-
tales nous ont induit à une
meilleure compréhension de la
Clinique Psychiatrique.

- A M. le Docteur J. de AJURIAGUERRA

- A M. le Docteur J. LACAN

dans l'admiration de leur
virtuosité clinique et
didactique.

A nos Maîtres
de l'Ecole de Médecine et des Hôpitaux de Dijon:

- M. le Professeur P. ETIENNE-MARTIN,
Professeur agrégé à la Faculté de Médecine de Lyon,
Professeur de Clinique médicale
à l'Ecole de Médecine de Dijon.

- M. le Docteur E. AGRON,
Chirurgien honoraire de l'Hôpital Général.

- M. le Docteur J.-L. CHAPUIS,
Médecin de l'Hôpital Général.

- M. le Docteur J. LAUZIER,
Médecin de la Chartreuse.

- M. le Docteur P. LECULIER,
Médecin de la Chartreuse.

- M. le Docteur J. VEILLET,
Médecin de l'Hôpital Général.

C'est d'eux que nous avons reçu
l'empreinte médicale.

Optumo seu ?

A Monsieur Georges FAVEZ.

R E M E R C I E M E N T S

Notre gratitude s'adresse particulièrement :

- à Mr. le Professeur Joseph ZUBIN, Professeur à l'Université de Columbia (New-York), qui a bien voulu s'intéresser à nos travaux et nous donner d'utiles conseils.
- à Mr. le Docteur P. DENIKER, Assistant à la Clinique des Maladies Mentales, dont la connaissance des neuroleptiques nous a fourni le fondement de plusieurs discussions.
- à Mr. J. PERSE, Chef du Laboratoire de Psychologie à la Clinique des Maladies Mentales, qui a très amicalement mis à notre disposition toute sa compétence technique et nous a grandement facilité notre tâche.
- et aux VINGT-ET-UN VOLONTAIRES, collègues ou futurs confrères, qui ont accepté bénévolement de risquer "l'aventure" de l'expérimentation et de se plier à sa discipline.

COMPARAISON PSYCHO-PHYSIOLOGIQUE & PSYCHOMETRIQUE

D'UN HYPNOTIQUE & D'UN NEUROLEPTIQUE

(AMOBARBITAL & CHLORPROMAZINE)

SUR DES SUJETS NORMAUX EN SITUATION EXPERIMENTALE

Etude pharmacologique et Perspectives cliniques

=====

Chapitre Liminaire

LE PROBLÈME POSÉ

Dès l'antiquité, les médecins avaient à leur disposition des drogues sédatives, capables, à dose suffisante, de provoquer un sommeil artificiel ; à partir du dix-neuvième siècle, les progrès de la chimie amenèrent à substituer aux narcotiques végétaux des hypnotiques chimiques, plus maniables, parmi lesquels les dérivés de plus en plus nombreux et variés de l'acide barbiturique se virent assez vite attribuer une place de choix, actuellement presque exclusive ; beaucoup plus récemment, sont apparus des produits de synthèse et quelques nouveaux alcaloïdes dont le mode d'action est très différent et dont certains, extrêmement puissants, ont profondément modifié la thérapeutique psychiatrique.

L'ensemble des médicaments connus, ayant une action sur le psychisme, peut être divisé en deux grandes classes : les psycho-analeptiques (psychotoniques comme les amphétamines et hallucinogènes comme le LSD25) et les psycholeptiques ; ceux-ci, à leur tour, peuvent être actuellement répartis en trois groupes : hypnotiques, neuroleptiques et tranquillissants ou adiaphorissants.

Laissant de côté ces derniers (dont beaucoup n'ont d'ailleurs chez l'homme qu'une activité très discutée), nous rappellerons brièvement les propriétés qui ont fondé la distinction entre les deux premiers groupes et la création du terme

"neuroleptique" par DELAY (25), pour qualifier d'abord l'action bien spéciale de la chlorpromazine (créée en 1950 par CHARPENTIER), puis celle de toute une famille médicamenteuse. Nous renvoyons pour plus de détails à la Communication de DELAY et DENIKER (129) au Congrès de Psycho-pharmacologie de Milan, ainsi qu'au Rapport de DENIKER (30) à qui nous faisons de larges emprunts.

Outre l'action neurologique, qui fait défaut aux tranquillisants, les neuroleptiques diffèrent aussi des hypnotiques sur le plan psycho-physiologique : "Contrairement aux sédatifs classiques qui provoquent à doses croissantes un sommeil forcé puis comateux", les neuroleptiques "n'entraînent jamais d'effet narcotique vrai" ; en effet, l'on constate bien, surtout au début des traitements, un effet de somnolence, mais, "quelles que soient les doses thérapeutiques qui aient pu être employées, on n'a pas observé de sommeil irréversible, c'est-à-dire de narcose, quand le neuroleptique est employé seul".

Cette possibilité de réduire l'agitation et l'agressivité sans recourir au sommeil se retrouve tout le long de l'échelle des vertébrés et a permis la mise au point de quelques épreuves pharmacodynamiques qui opposent les neuroleptiques aux hypnotiques et en particulier aux barbituriques. Le test de la souris tournante, par exemple, décrit par DELAY, DENIKER et THUILLIER (26), permet d'apprécier facilement, de façon quantitative, la baisse de l'agitation de ces animaux préparés par quelques injections d'amino-dipropionitrile, selon la technique exposée par DELAY, PICHOT, THUILLIER et MARQUSET (29) et par THUILLIER, BURGER et MOUILLE (112). Plus récemment, WALAZEK et ABOOD ont décrit un test analogue sur le poisson combattant (116). Outre cette réduction sans sommeil de l'agressivité et de l'agitation, les neuroleptiques sont remarquables par l'état d'indifférence, d'ataraxie, qu'ils entraînent et par leur capacité de réduire les états psychotiques spontanés (manie, confusion,

syndromes hallucinatoires) ou expérimentaux (mescaline, LSD25) ; c'est dire la puissance d'une action psychologique dont le substratum biologique déborde la simple sédation.

D'autre part, depuis la synthèse du barbital (diéthyl-malonylurée, "Véronal") par FISCHER et von MERING en 1903, de nombreux autres dérivés barbituriques ont été introduits en thérapeutique. Ils ont tous en commun leur action hypnotique, et c'est en considérant le délai et la durée de cette action que l'on construit une des classifications pharmacodynamiques les plus usuelles de cette famille, commode pour l'expérimentation animale :

- Action longue : barbital, phénobarbital ;
- Action moyenne : amobarbital ;
- Action courte : secobarbital ;
- Action ultra-courte : hexobarbital.

Mais la clinique ne peut se contenter de cette vue unilatérale et doit tenir compte de nombreuses autres propriétés (anti-comitiales, euphorisantes, création d'états crépusculaires plus ou moins facilement utilisables pour le diagnostic et la thérapeutique) ; nous reprendrons ce problème au chapitre III.

Analyser dans le détail l'action des représentants de ces deux groupes de produits est évidemment du plus haut intérêt non seulement pour une meilleure connaissance et une meilleure utilisation des médicaments, mais aussi pour une meilleure compréhension de la maladie sur laquelle nous les voyons agir. Nous ne nous étendrons pas sur l'obligation de mener cette recherche dans l'ordre biologique, selon les méthodes usuelles de la pharmacodynamie du système nerveux central ; il faut, par contre, insister sur l'utilité de la poursuivre directement sur le plan des fonctions mentales. L'exercice correct de celles-

ci est en effet la fin que se propose toute thérapeutique psychiatrique, et il est ainsi souhaitable d'arriver à une connaissance la plus précise possible de leurs variations sous l'influence des médicaments ; en outre, et peut-être, surtout, dans l'ignorance où nous sommes encore, le plus souvent, des aspects biologiques de leurs perturbations, l'abord direct, purement clinique, ou à la fois clinique et psychométrique de ces fonctions, est actuellement en général le seul fructueux, tant pour l'établissement du diagnostic et des indications thérapeutiques que pour une étude physiopathologique de la maladie.

Nous disposons pour notre information de deux sources principales, l'animal et l'homme malade... L'animal, qui permet les études biologiques les plus poussées, apporte aussi des éléments extrêmement intéressants du point de vue psycho-physiologique ; son rôle est cependant limité, car de nombreux aspects fonctionnels parmi les plus précieux n'existent pas chez lui, sinon sous une forme extrêmement rudimentaire qui interdit toute extrapolation et toute prévision de différences fines chez l'homme. Avec les malades, les résultats globaux sont vite évidents, mais l'analyse en est difficile en raison non seulement de l'hétérogénéité et du rôle propre des facteurs morbides, mais encore du manque de rigueur qu'imposent la nécessité d'adapter la thérapeutique aux besoins quotidiens et l'impossibilité fréquente de connaître les capacités du malade avant l'administration du produit. On voit donc l'intérêt d'études analytiques, systématiquement conduites chez l'homme normal, la science du normal étant, ici comme ailleurs, une science fondamentale.

Cette méthode a néanmoins ses limites et ses servitudes. Ses limites, car elle exige la coopération de volontaires qui, dans l'état actuel de nos institutions, sont entièrement bénévoles et ne peuvent nous accorder qu'un temps très limité ; les expérimentations chroniques sont

donc pratiquement impossibles, et les expérimentations aiguës sont elles-mêmes difficiles ; si le champ de recherches est tant soit peu étendu, le nombre de sujets recrutés et le nombre d'heures dont ils disposent sont vite insuffisants. Quant aux servitudes, elles découlent à la fois des conditions du travail et de la normalité des sujets : la situation expérimentale, en effet, est susceptible de perturber certaines fonctions plus soumises que d'autres à la suggestibilité ; l'emploi de placebo fournit à cela un remède satisfaisant. La normalité des sujets les rend sur bien des points moins sensibles à l'action des médicaments (par exemple, moins perfectibles que bien des anxieux et moins détériorables que des malades organiques) et impose de façon absolue le recours à une psychométrie rigoureuse ; celle-ci présente, certes, d'immenses avantages d'objectivité, de précision et de quantification qui, permettant l'emploi des méthodes statistiques, facilite les comparaisons et la critique interne ; il faut cependant reconnaître sa lourdeur et souvent la difficulté d'interprétation de ses résultats en termes de psychologie pratique ; ce sont néanmoins des défauts auxquels on peut porter remède par un choix judicieux des tests, en rapport avec la connaissance que l'on a de leur valeur clinique.

La thèse que nous présentons vise, d'une part à préciser certaines actions psychologiques des hypnotiques et des neuroleptiques, ou tout au moins d'un représentant de chaque groupe, sur des sujets normaux ; d'autre part, à établir entre ces médicaments une comparaison qui, jusqu'ici, n'a été que peu ou pas étudiée par cette méthode. Il va sans dire que mener à son terme une telle entreprise serait une oeuvre de longue haleine, dépassant nos possibilités ; mais nous avons pensé pouvoir apporter une contribution utile, sous forme d'un travail d'orientation explorant sommairement des aspects très divers (psycho-physiologie, fonctions intellectuelles, aspects de la personnalité) et s'attaquant plus spécialement à quelques points controversés (telle l'action sur la motricité) ;

ce faisant, nous pensons aussi fournir des indications sur la maniabilité et la valeur de certains tests pour de telles explorations, première étape dans la constitution (si elle s'avère possible) d'une batterie standard, par laquelle pourraient ultérieurement être étudiés les psycholeptiques que la chimie offre de plus en plus nombreux aux cliniciens.

Nous exposerons successivement :

- Dans une première partie, les résultats obtenus avant nous par d'autres chercheurs.

- Dans une seconde partie, le protocole et les résultats de l'étude expérimentale que nous avons conduite pendant plusieurs mois sur dix-huit adultes jeunes, normaux, formant un groupe assez homogène.

- Dans une troisième partie, les perspectives cliniques qui nous semblent découler de cet ensemble de résultats, et les problèmes nouveaux qu'ils soulèvent.

P R E M I È R E P A R T I E

T R A V A U X A N T É R I E U R S

N o t e i n t r o d u c t i v e

Depuis un demi-siècle que les barbituriques ont été découverts et que leur groupe s'est enrichi et répandu avec la fortune que l'on sait, ils n'ont pas provoqué un nombre considérable d'études métriques de leurs effets psychologiques ou psychophysiologiques sur l'homme.

A l'origine de cette carence, il faut sans doute incriminer trois répugnances convergentes : les pharmacodynamistes s'intéressent peu aux fonctions mentales et étudient beaucoup plus volontiers l'animal ; les médecins cliniciens, jusqu'à une époque récente et malgré d'illustres exemples, s'attachaient presque exclusivement à des appréciations globales, qualitatives, du comportement ; les psychologues, enfin, s'écartaient généralement de la manipulation des drogues, domaine que l'étymologie, les usages et la jurisprudence s'accordent à reconnaître comme médical par excellence. Ajoutons que la dispersion des études dans le pullulement des périodiques en toutes langues ne nous a sans doute pas permis un inventaire complet ; certains travaux, en outre, ont été écartés en raison de leur insuffisance technique évidente.

En ce qui concerne la chlorpromazine, d'apparition beaucoup plus récente, notre quête bibliographique a été, on le verra, presque totalement infructueuse, et notre travail se place ainsi, chronologiquement, parmi les premiers.

Chapitre I

TRAVAUX EFFECTUES AVEC LES BARBITURIQUES

Le nombre restreint d'études auquel nous faisons allusion plus haut porte le plus souvent sur des malades ; cependant, quelques auteurs ont eu recours à des volontaires, soit normaux, soit personnalités quelque peu psychopathiques (en particulier toxicophiles) ; parmi les autres, plusieurs se sont servis de groupes de contrôle formés d'individus sains.

Ce sont ces deux séries de documents, identiques dans leur nature, que nous allons essayer de présenter le plus clairement possible, malgré la variété des médicaments étudiés, la diversité des épreuves utilisées et de leur combinaison en batteries différentes ; nous adoptons pour cela une classification grossière par groupes de fonctions testées :

- Sous la rubrique "Fonctions psycho-motrices et psycho-sensorielles", nous groupons tout ce qui a trait à la vitesse, l'endurance et la dextérité motrices, tout ce qui a trait aux opérations sensorielles complexes et perceptives, les différents temps de réaction, et, d'une façon générale, tout ce que l'on s'accorde à étiqueter "psycho-physiologique".

- Sous la rubrique "Fonctions intellectuel-

les", nous plaçons tout ce qui a trait aux mesures dites d'intelligence et à celles de fonctions plus spécialisées : mémoire, attention, etc...

- Sous la rubrique "Aspects de la personnalité", nous rassemblons les recherches conduites dans des perspectives souvent bien différentes, qui ont porté sur les éventuels remaniements affectifs, les variations instinctuelles et leurs conséquences sur différentes épreuves.



FONCTIONS PSYCHO-MOTRICES ET PSYCHO-SENSORIELLES

N° 1 - Il faut citer l'ancien mais toujours intéressant travail de OEHLER (1931) (85), qui étudie les modifications de l'ergogramme de neuf sujets sous l'influence d'une faible dose de barbital ("Véronal") ; après administration orale de 100 mg., il recueille les courbes de demi-heure en demi-heure pendant cinq heures ; il observe ainsi une baisse progressive de l'amplitude maximale et l'apparition de tracés de fatigue typiques, fatigue infra-clinique puisqu'elle est méconnue des sujets dans leurs déclarations et n'apparaît pas dans leur comportement spontané.

N° 2 - Citons aussi, en raison de la richesse et de la minutie de l'exploration, l'étude que COHEN, SEARS et SHIPLEY (16) firent, en 1934, d'un unique malade atteint de barbiturisme chronique, en comparant les périodes de somnolence et de veille ; les doses exactes sont inconnues, mais, de toute façon, elles agissaient sur un terrain suspect d'être modifié par l'ancienneté de l'intoxication ; les troubles les plus sévères sont trouvés "aux plus bas niveaux de l'activité psychologique" : temps de réaction au son allongé,

retrait conditionné du doigt au son impossible à garder malgré cent renforcements par jour (stimulus inconditionnel nociceptif : choc électrique), réactions de choix d'autant plus détériorées qu'elles sont plus simples (les plus complexes, difficiles à l'état de veille, sont relativement moins touchées).

N° 3 - PETER, en 1939 (87), dans une étude de toxicologie comparative, utilise un test de dextérité manuelle et le test de barrages de Bourdon. Il obtient, avec 300 mg. de phénobarbital, des effets analogues à ceux d'une dose assez forte d'alcool ; mais il note, du point de vue subjectif, l'absence d'euphorie et une meilleure conscience de la détérioration.

N° 4 - TRENT (113), en 1947, s'attache à un aspect particulier de la perception visuelle : la netteté des contours. Inspiré par divers résultats électro-physiologiques, il cherche à démontrer, contrairement à la théorie généralement admise de KOFFKA, que l'excitabilité nerveuse générale nuit à la clarté de la vision ; à l'aide d'un appareil spécialement construit, il présente à seize sujets un anneau gris lumineux sur un fond plus sombre ; faisant varier le contraste, il établit pour chaque sujet un seuil de netteté qu'il détermine une deuxième fois après administration de 100 à 200 mg. de pentobarbital ("Nembutal") ; il trouve effectivement que cette légère subnarcose déplace le seuil dans le sens d'une amélioration de la netteté des images.

N° 5 - Avec TYLER (114), (1947), nous abordons les importantes études qui ont été publiées dans les dix ou douze dernières années. Cet auteur a soumis 588 hommes adultes à une insomnie forcée de 24 à 112 heures (!), occupée par des travaux physiques et des jeux athlétiques ; il

suit les effets de la fatigue par une ample batterie de tests (temps de réaction, papillotement lumineux, acuités sensorielles, tests moteurs divers..., épreuves de mémoire, Rorschach en groupe) et constate que les épreuves de courte durée sont peu affectées, tandis qu'il y a une détérioration plus ou moins importante des tests de performance de longue durée. Etudiant ensuite diverses prophylaxies médicamenteuses, il relève les bons effets de la benzédrine au début de l'expérience (mais ces effets ne peuvent être maintenus par un usage continu pendant 112 heures ; il y a échappement). Il étudie aussi deux barbituriques : l'amobarbital à la dose de 260mg. pendant 48 heures, et le "V 12" (acide éthyl-méthyl-allyl-thiobarbiturique) à la dose de 650 mg, et, dans ces conditions bien spéciales d'expérience, ne leur reconnaît guère d'action en aucun sens. Ajoutons que, dans tous les cas, huit à quatorze heures entraînent le retour des performances à la normale.

N° 6 - BERG, en 1949, cherchant une appréciation de l'état global du système nerveux central dans la mesure de sa tolérance aux drogues, consacre toute une monographie (8) à l'étude des effets de l'hexobarbital ("Evipan") sur le seuil de papillotement lumineux, au cours de diverses atteintes cérébrales. Son groupe de témoins lui montre déjà, sur les sujets normaux, une baisse de la discrimination du papillotement avec une dose modérée (10 % de la dose narcotique), phénomène sur lequel nous reviendrons au Chapitre IV.

N° 7 - LANDIS et ZUBIN, en 1951 (72), publient une minutieuse et vaste étude de l'action du phénobarbital sodique et du chlorhydrate de thonzylamine, chacun sur un groupe de vingt-quatre adultes. La dose est de 150 mg. en trois prises, quatre heures, deux heures, et une demi-heure avant le début des tests (il y a, en outre, une prise de 50 mg. la veille au soir). Un con-

trôle rigoureux par placebos (sur les mêmes groupes avant et après l'expérience, et sur un troisième groupe) est institué. La batterie de tests comporte deux déterminations du seuil de papillotement lumineux, l'un avec un appareil ("Episcotiste") qui utilise le dispositif classique du disque à secteur (temps lumineux et temps noir égaux), l'autre avec un "Strobotac", qui recourt à des décharges de condensateur (temps lumineux très brefs) ; viennent ensuite des mesures de vitesse et d'endurance au tapping, un test de barrage, une épreuve complexe du type dit problème continu, et un test de vitesse de choix. Avec le phénobarbital, on note une diminution de la performance sur l'ensemble des épreuves, mais elle n'est statistiquement significative que pour le tapping et l'un des papillottements lumineux (disque à secteurs) ; les impressions subjectives décrites par les sujets sont sans corrélation avec les effets objectifs du médicament.

N° 8 - Les mêmes auteurs, en collaboration avec CRANSTON, ont publié, en 1952 (19), une seconde étude qui, avec la même batterie, relate l'effet de doses plus faibles (trois fois 16 mg. de phénobarbital), absorbées cinq jours de suite par 24 sujets ; aucune détérioration significative n'est relevée et les auteurs se gardent de trancher entre les deux explications possibles : amplitude minime de la détérioration en regard des différences individuelles, ou bien compensation par un effet d'apprentissage (ou plus généralement un effet de pratique).

N° 9 - GRUNEWALD, en 1954 (51), a étudié les effets de l'hexobarbital ("Evipan") sur les temps de réaction simple à la lumière et au son, chez les déprimés. Dans son groupe de contrôle, il trouve une légère diminution du temps de réaction (et aussi de la dispersion des valeurs moyennes) après administration par voie intraveineuse d'une dose égale au dixième de la dose anesthési-

que, calculée selon la formule de Specht.

N° 10 - IDESTROM (60), en 1954 aussi, se livre à une longue étude des effets de divers barbituriques et sédatifs sur le seuil de papillotement lumineux des malades victimes de barbiturisme chronique. Sur son groupe de contrôle, il trouve, comme BERG, qu'une dose unique modérée a un effet dépresseur : l'hexobarbital est plus actif que le phénobarbital, et celui-ci plus que l'amobarbital, aux doses utilisées. Les placebos n'entraînent pas d'effet significatif.

oo

Au total, si l'on essaie de faire une synthèse de ces études parcellaires, conduites dans des conditions expérimentales différentes et avec des médicaments qui ne sont pas identiques, quelques grands traits se dégagent néanmoins :

- Les épreuves d'expression motrice prédominante (ergographie, tapping) montrent des performances altérées même pour des doses relativement faibles : 0,10 de barbital (OEHLER), 0,15 de phénobarbital (LANDIS et ZUBIN) ; bien qu'il n'y ait pas de méconnaissance pathologique de cet abaissement (PETER), il peut être subjectivement ignoré, alors que les résultats objectifs sont déjà caractéristiques (OEHLER) ; on retiendra particulièrement la sensibilité de ces épreuves.

- L'exploration des fonctions sensorielles et perceptives a été faite par des techniques diverses ; l'une d'elles, la mesure du papillotement lumineux, semble avoir fréquemment séduit les expérimentateurs et montre avec constance un abaissement de l'aptitude discriminative sous l'influence des barbituriques ; malgré la vogue de cette épreuve (dont nous verrons d'autres applications au Chapitre VI), des réserves doi-

vent déjà être faites : le travail de LANDIS et ZUBIN met, en effet, en évidence l'importance des facteurs techniques dans l'obtention des résultats.

- Quant aux temps de réaction, processus plus complexes, ils n'ont présenté à GRUNEWALD, malgré l'utilisation de la voie intraveineuse, que peu d'allongement, ceci pour les temps de réaction simple ; avec les temps de réaction de choix (et avec le problème continu), LANDIS et ZUBIN n'ont obtenu que des variations non significatives ; on est tenté de voir déjà là l'illustration du phénomène observé par COHEN et ses collaborateurs sur leur intoxiqué chronique : prédominance de la détérioration aux plus bas niveaux de l'activité psychologique ; c'est ce que va nous confirmer la revue des travaux consacrés aux fonctions intellectuelles.

FONCTIONS INTELLECTUELLES

N° 1 - COHEN, SEARS et SHIPLEY, dans leur travail cité plus haut (16), avaient noté les bons résultats de leur malade à une série d'épreuves allant de la mémoire immédiate de matériel significatif (alors que la mémoire des chiffres était mauvaise) jusqu'à des processus aussi abstraits que la définition de mots proposés.

N° 2 - P. RANSCHBURG, en 1934 (98), dans un article que nous n'avons pu consulter directement, aurait étudié un certain nombre de sujets strictement normaux ou simplement insomniaques avant et après plusieurs semaines de prises quotidiennes de une à cinq tablettes du mélange :

- Allyl-Isopropyl-Malonylurée ... 0,07

- Amidopyrine 0,11

(soit chaque jour 7 à 35 cg. de "Numal" et 11 à

55 cg. de "Pyramidon", équivalent approximatif de 1 à 5 comprimés d'"Allonal"). A côté d'un puissant besoin de sommeil, de sensations vertigineuses, de bradyphémie, d'une "dystaxie" de l'écriture et du dessin, et parfois de trébuchements à la marche, il aurait noté relativement peu de diminution de la performance au test de Bourdon, ainsi que dans les épreuves de calcul et pour la mémorisation de paires de mots présentées au tachistoscope ; il aurait constaté, par contre, des troubles plus subtils du niveau d'aspiration dont nous reparlerons dans la troisième section de ce chapitre.

N° 3 - Rappelons que PETER (87) avait aussi trouvé une diminution de la performance au test de Bourdon en expérimentation aiguë avec la dose de 0,30 de phénobarbital.

N° 4 - SLATER et SARGANT, en 1942, se livrent à une expérience étendue : 390 hommes sont testés, en milieu militaire, sous l'influence "d'une petite dose sédatrice" (30 centigrammes) d'amytal sodique ; ils trouvent une baisse moyenne du Q.I. statistiquement significative, mais faible (3,36 points). En 1945 (103), sur une population de "nerveux" à la limite du morbide, ils étudient sur le test de CATTELL l'effet d'une dose de 1 à 3 grains (soit 0,06 à 0,20 gramme), qu'ils estiment, d'après leur expérience clinique, être "un sédatif aussi efficace et moins toxique que l'alcool" ; la chute est de trois à quatre points, de la forme A passée sans drogue à la forme B passée sous amytal ; elle est analogue à celle que produit l'équivalent éthylique d'un double whisky. Il faut noter que cette chute est, en réalité, plus importante, car les auteurs ne tiennent pas compte de la surestimation du QI à la forme B (apprentissage) signalée par CATTELL lui-même ; c'est donc en réalité une chute de 4 à 5 points.

N° 5 - ARKOLA (3), en 1947, recherche sur 40 élèves infirmières les effets d'un grain et demi (100 milligrammes) d'amital sodique au "Hunt Minnesota", échelle visant à déceler la détérioration mentale selon le principe Babcock ; elle élimine l'apprentissage par une permutation des ordres de passation entre les deux moitiés du groupe. A cette dose, elle ne trouve pas de différence notable sous l'influence de l'amytal.

N° 6 - TYLER, dans son étude déjà citée (114), sur 588 hommes soumis à une veille forcée, ne trouve non plus aucune action nette, protectrice ou aggravante, des barbituriques sur les tests de mémoire et de fonctions intellectuelles utilisés ; mais les conditions de cette expérience ne permettent guère de la retenir pour la recherche qui nous préoccupe.

N° 7 - KORNETSKY, en 1951 (67), publie les résultats d'une longue expérience qui ne porte malheureusement que sur cinq sujets ; encore ne sont-ils pas strictement normaux puisqu'il s'agit de morphinomanes sevrés depuis plus de trois mois. Ces volontaires, âgés de 30 à 48 ans, sont soumis à une expérimentation en deux phases avec divers barbituriques (Amobarbital, Pentobarbital, Secobarbital) ; dans la première phase, ils reçoivent chaque jour une dose unique de 100 milligrammes, il s'agit d'une expérimentation aiguë itérative ; dans la seconde phase, on réalise une intoxication massive, étalée sur trois ou quatre mois, à des doses oscillant entre 3 et 4 grammes par jour ; une période de récupération de trois mois succède à un sevrage brutal qui, chez plusieurs sujets, entraîne des accidents psychotiques. Le Stanford-Binet, deuxième révision (dit Termann-Merrill), fut administré avant et après l'ensemble de l'expérience ; le Rorschach fut passé trois fois ; les cubes de Kohs furent présentés plus souvent ; enfin, une batterie de routine fut présentée à la phase chronique un grand nombre de fois, et à la phase aiguë

toutes les heures pendant les 6 heures qui suivirent la prise des médicaments. Cette batterie comprenait le classique Visual Motor Gestalt Test de BENDER, un test de code (avec six clefs possibles de façon à limiter l'apprentissage), dérivé de celui du Wechsler-Bellevue, et enfin une épreuve du "dessin d'un homme" commentée dans une perspective psychanalytique.

Lors de la phase aiguë, la performance au code a marqué une chute nette, une heure après l'absorption des 100 milligrammes d'hypnotique ; le retour à la normale était acquis à la cinquième heure. Bien que moins importante, la détérioration de l'épreuve de Bender était indiscutable, marquant une régression à des types moins évolués de reproduction. Nous dirons ultérieurement les résultats du test de "dessin d'un homme". Dans l'expérimentation chronique à hautes doses, réalisant une véritable intoxication, la chute est encore plus caractéristique et accompagne celle du Kohs ; c'est là que l'on trouve au maximum, pour le Bender, les remplacements de points par des cercles, les perturbations des dimensions et positions relatives des figures, les gommages et les surcharges ; pour le Code, il faut retenir, après une baisse rapide et importante, l'existence d'une remontée des scores qui témoigne d'un échappement relatif. Enfin, la comparaison des deux passations du Stanford-Binet confirme la restitutio ad integrum constatée sur les autres tests. Au total, conclut l'auteur, la détérioration sous barbituriques est maxima dans les tâches exigeant de la rapidité, moindre dans celles qui comportent du copiage, et encore moindre dans celles qui font appel à l'expérience personnelle (comme les aspects cognitifs du dessin d'un bonhomme).

N° 8 - LANDIS et EUBIN (72), dans leur travail de 1951, ont utilisé une épreuve de barrage ; ils relatent simplement un moindre apprentissage que chez les sujets qui ont eu un placebo, et la

différence n'est d'ailleurs pas significative.

EN RÉSUMÉ, la revue des quelques travaux effectués sur des sujets normaux montre que les barbituriques altéreraient peu les fonctions intellectuelles ; la détérioration serait nette dans des épreuves encore fortement perceptivo-motrices comme le Bender ; elle serait moindre avec les tests d'aptitude du type barrage ou code ; avec les tests d'intelligence proprement dits, elle pourrait apparaître statistiquement significative sur des vastes ensembles, mais resterait négligeable pour l'individu.

ASPECTS DE LA PERSONNALITÉ

N° 1 - Citons pour mémoire le travail de LINDEMANN (78) qui, en 1952, publie les résultats d'une étude conduite à la fois sur des psychotiques et des normaux. Chez ces derniers, il ne trouve, après administration intraveineuse d'amytal sodique, que de discrets changements de l'attitude émotionnelle, observés lors de la deuxième présentation d'un questionnaire déjà présenté une première fois avant l'injection. L'auteur ne publie pas ce questionnaire et donne simplement quelques résultats qualitatifs des malades, illustrés d'observations.

N° 2 - P. RAMSCHBURG (98), dans son étude déjà citée sur une composition voisine de l'"Allonal", aurait constaté une diminution du niveau d'aspiration relatif aux tâches à accomplir avec des bouffées de résistance à ce laisser-aller ; en même temps, il notait une euphorie discrète avec tendance à la logorrhée. Il aurait aussi relevé une altération des activités instinctives et volontaires par de petites doses administrées sur une longue période. Nous rappelons que

nous n'avons pu avoir une connaissance directe de ce texte, d'ailleurs publié en hongrois.

N° 3 - PETER (87), opposant la détérioration barbiturique (phénobarbital) à la détérioration alcoolique, insistait, lui, sur l'absence d'euphorie et une meilleure conscience de la baisse de performance.

N° 4 - Avec EYSENCK (35), en 1945, nous voyons apparaître des études plus substantielles. Le travail est conduit chez vingt "névrotiques" (dont ne sont précisés ni les diagnostics, ni la gravité symptomatique) et porte, en réalité, sur la comparaison de sujets suggestibles et non suggestibles ; aussi croyons-nous pouvoir le placer ici avec les travaux relatifs à des personnalités simplement paranormales... Le degré de suggestibilité est d'abord apprécié par le "Body Sway test" : les sujets, debout, yeux fermés, écoutent un phonographe qui leur suggère : "Vous tombez, vous tombez ..., etc..." ; et le degré de balancement ainsi induit constitue le score. Deux groupes de dix sujets sont ainsi constitués, les uns à note basse, les autres à note élevée. L'un et l'autre groupe reçoivent une injection d'amytal sodique à dose préanesthésique (dose amenant une brouille dans le compter) ; avant et après l'injection, on leur administre le "Press-Release Test" : les sujets couchés, yeux fermés, tiennent dans la main une poire reliée à un kymographe et reçoivent la consigne d'imprimer une pression constante à cette poire, tandis qu'un phonographe leur suggère : "Vous pressez plus fort ..., de plus en plus fort...". La comparaison des tracés permet de suivre les variations de cette forme de suggestibilité, qu'EYSENCK nomme primaire ou idéo-motrice. On constate ainsi que la suggestibilité est augmentée par l'amytal dans le groupe des suggestibles et que le groupe des non suggestibles ne présente pas de variation ; un contrôle par injection placebo (solution saline) permet de

vérifier qu'une faible part seulement de la suggestion est due au décor opératoire...

N° 5 - Rappelons qu'avec TYLER (114), en 1947, ni l'amytal, ni le "V12" n'ont produit de grands changements cliniques ou au "Rorschach en groupe" sur des sujets maintenus en état de veille et de fatigue forcées.

N° 6 - Irène ROULEFF (132), en 1949, dans une étude préparatoire à une analyse pharmacologique de la schizophrénie, fait passer le test de Rorschach à trois sujets normaux de formation universitaire, d'abord dans les conditions habituelles, puis, huit jours après, sous amytal sodique (0,50 g. intra-veineux) ; les protocoles sont interprétés à l'aveugle par un psychologue. Elle vérifie ainsi que "la diminution du contrôle conscient permet une extériorisation plus libre du monde des instincts". On note en particulier une expression plus directe des problèmes de l'oralité et de la sexualité, une moindre intégration de la vie intérieure qui prend un aspect plus infantile.

N° 7 - KORNETSKY (67), en 1951, dans son expérimentation chronique sur des morphinomanes sevrés, dont nous avons déjà longuement parlé, leur fit passer un grand nombre de fois l'épreuve de "dessin d'un homme", corrigée selon la technique de MACHOVER, qui était incorporée à la batterie de routine, et leur administra deux ou trois fois, selon les cas, le Rorschach. Pour les deux tests, l'intoxication chronique ne montre que des variations assez discrètes ; le test de dessin met en évidence une projection croissante des préoccupations pathologiques avec une plus grande aisance de leur expression, témoignant de la baisse du contrôle du moi. Les protocoles du Rorschach, interprétés selon les principes de BECK, auraient mis en évidence la même baisse de con-

trôle, par un retour à un niveau plus primitif de développement ; le résultat le plus frappant est le F + % élevé lors de la première passation avec un manque d'expression affective chez les trois sujets qui devaient ultérieurement développer un épisode psychotique aigu lors du sevrage.

N° 8 - MUECHER (83), en 1953, applique au barbital et à l'hexobarbital, sur des sujets normaux et avec contrôle par placebos, une technique dont le principe général est celui du Rorschach : stimuler l'imagination et la fantaisie par la présentation continue de matériel visuel non structuré ; il y ajoute une modification essentielle : placer le sujet dans des conditions de "stress" émotionnel. Dans ces conditions, les deux produits n'ont pas la même action : en termes qualitatifs, le barbital produirait un accroissement des sentiments de frustration et de leur retentissement intérieur avec une forte diminution du contrôle intellectuel ; l'hexobarbital aurait des effets beaucoup plus discrets, et en particulier un bien moindre retentissement global des thèmes de frustration.

N° 9 - WARSHAW (117), en 1954, publie les résultats d'une double passation du Rorschach sur 15 sujets normaux (malades hospitalisés pour des raisons purement somatiques) avant et après administration d'amytal sodique intra-veineux. Il ne constate guère de changement, en dehors d'une augmentation assez notable du nombre des kinesthésies ; il interprète l'ensemble comme un relâchement des fonctions inhibitrices, entraînant une plus grande disponibilité aux stimuli, et attribue par suite au cortex ces fonctions altérées par l'amytal.

N° 10 - WEINSTEIN et MALITZ (120) ont étudié, à l'aide d'un questionnaire spécial, d'une part l'orientation vis-à-vis de l'espace, du temps

et des personnes, d'autre part l'attitude à l'égard d'une maladie (système nerveux périphérique) et de l'hospitalisation. Le questionnaire est présenté avant et après l'administration intraveineuse d'amytal sodique, poussée jusqu'à l'obtention du nystagmus ; cinquante sujets sont ainsi testés (qui servent de référence pour l'étude de cinquante malades atteints de lésions cérébrales). Au point de vue de l'abondance de la communication verbale, la majorité des sujets ne changent pas de comportement ; si quelques-uns parlent davantage, d'autres parlent moins ; une dizaine seulement deviennent euphoriques, encore cette euphorie alterne-t-elle souvent avec des attitudes dépressives, sans qu'on ait pu noter un lien avec la dose. Par contre, on aurait noté assez généralement des changements qualitatifs du langage ; les sujets parleraient volontiers de leur maladie à la troisième personne, comme d'un être extérieur, en se servant d'une langue plus concrète et plus imagée ; ils commettraient aussi sélectivement des erreurs sur les questions relatives à leur maladie. Au total, les auteurs estiment qu'il n'y a pas de "libération de matériel refoulé", pas de nouvelles motivations, mais de nouvelles formes symboliques pour les exprimer, qu'ils interprètent comme une défense mieux adaptée dans une situation d'astreinte plus grande, un nouvel équilibre.

N° 11 - C'est un problème assez différent qu'ont abordé HILL, BELLEVILLE et WIKLER (56), celui des variations de l'effet selon la motivation. Leur étude porte sur 186 morphinomanes soumis à l'épreuve des temps de réaction simple ; trois niveaux de motivation sont offerts à ces sujets :

- Basse : pas de récompense.
 - Haute : récompense morphinique proportionnée à la performance.
 - Standard : récompense morphinique constante.
- Et les temps sont mesurés sous trois conditions

différentes : 250 milligrammes de pentobarbital ou 15 milligrammes de morphine, ou placebo.

Dans tous les cas, on trouve que la moyenne des temps de réaction est beaucoup plus faible avec la motivation haute ; mais on note aussi que le pentobarbital allonge fortement le temps de réaction en motivation basse (alors que la morphine le raccourcit) et qu'il tend à le raccourcir en motivation haute (alors que la morphine est inactive). Théoriquement, ce problème est à première vue le contraire de celui que nous envisageons, c'est l'influence des circonstances sur l'action psycho-physiologique du barbiturique. En fait, comme il n'y a pas une simple variation de degré, mais inversion de l'effet, on est en droit de se demander s'il n'y a pas une influence du barbiturique sur la motivation elle-même, selon l'état antérieur de celle-ci. Il y a là un effort expérimental remarquable pour aborder un problème particulièrement épineux.

EN RÉSUMÉ, les études menées sur les différents aspects de la personnalité utilisent pour la plupart la situation bien spéciale, "subaiguë", peut-on dire, de l'injection intraveineuse d'une dose qui altère l'état de conscience ; on se trouve alors dans un état voisin de celui qui est utilisé dans les narco-analyses et qui sort des limites que nous avons fixées à notre travail. Celles qui se rapprochent le plus des conditions auxquelles nous nous attachons (conditions qui puissent être comparées à celles d'un traitement chronique) ont été menées sur des toxicophiles dont le caractère psychopathique est évidemment hautement vraisemblable. Dans ces conditions, nous devons conclure que la littérature ne nous fournit que d'assez maigres orientations, sinon pour nous suggérer que les modifications enregistrées sont de toutes façons de faible amplitude.

C o n c l u s i o n

Pour tout ce qui concerne les effets des barbituriques en administration "aiguë" sur les performances sensori-motrices et intellectuelles, les travaux publiés fournissent des résultats généralement concordants ; on peut les résumer en répétant avec COHEN, SEARS et SHIPPLEY que l'atténuation est d'autant plus sévère qu'on se trouve aux plus bas niveaux de "l'échelle psychologique". C'est ainsi que l'on note une détérioration du tapping et de la discrimination du papillottement lumineux, alors que les tests d'intelligence ne montrent pratiquement pas de variations, même à doses fortes (par exemple, 0,30 d'amytal). Nous pourrions donc trouver dans ces épreuves un point de comparaison solide pour l'étude des effets de la chlorpromazine.

En ce qui concerne une éventuelle modification des aspects de la personnalité, au contraire, aucune conclusion ferme ne se dégage. Deux circonstances principales semblent être à l'origine de cette imprécision : la première est l'excès même d'action globale souvent imposée par l'administration intra-veineuse ; la survenue de troubles de l'orientation, plusieurs fois signalée, ne permet plus la discrimination fine de changements d'attitude. La seconde, plus importante, est le défaut d'un instrument métrique suffisamment objectif, précis et maniable ; les interprétations de dessin, malgré leur intérêt, laissent trop de part à l'examineur et se prêtent mal à la quantification ; le test de Rorschach souffre surtout de la difficulté du retest. Il reste, dans ce domaine, à entreprendre un travail d'exploration qui fait l'objet d'une partie de cette thèse.

C h a p i t r e II

TRAVAUX EFFECTUES AVEC DES NEUROLEPTIQUES

En contraste avec la luxuriance des travaux cliniques qui ont été inspirés par la chlorpromazine en particulier et les neuroleptiques en général, les travaux psychométriques sont peu nombreux et concernent presque exclusivement des malades. Nous n'avons pu découvrir que trois articles rentrant dans le cadre de nos recherches.

N° 1 - HEIMANN (54) a utilisé une triple auto-observation et neuf sujets, tous jeunes médecins. Il a étudié les effets d'une dose unique de 37,5 milligrammes, administrée par voie intramusculaire. Sa batterie comporte sept tests, psychomoteurs et intellectuels :

- Vitesse de tapping (crayon-papier pendant 3 secondes).
- Mesure du temps nécessaire à nouer et à dénouer la cravate (sic).
- Exercice de copie.
- Test de barrage de Meili.
- Répétition de chiffres.
- Dessin de figures géométriques d'après modèle.
- Enfin, test de fluidité verbale : énumération de mots commençant par une lettre donnée pendant une minute.

Ces tests sont d'ailleurs utilisés plutôt comme

illustration d'une observation clinique à laquelle est associé un long commentaire phénoménologique. L'auteur souligne la survenue, dans l'heure qui suit l'injection, de perturbations végétatives notables, sans proportion avec la dose ou le poids du sujet, mais nettement plus marquées chez les athlétiques que chez les leptosomes ; il s'y associe des impatiences dans les jambes et un léger engourdissement (Benommenheit) sans trouble de l'attention, mais décelable sur la physionomie du sujet et accusé par celui-ci. Au bout d'une heure, la sensation de fatigue et une certaine somnolence, confirmée par l'électro-encéphalogramme, passent au premier plan ; on voit apparaître en même temps une perturbation de l'humeur (Stimmung) : sur neuf sujets, six accusent une certaine dysphorie et trois seulement une note euphorique ; le sens de cette variation thymique est sans parallélisme avec le caractère syntone ou schizothyme du tempérament habituel.

Les tests moteurs, dont la précision est discutable, ne révèlent aucune variation systématique ; la copie de dessin ne fait apparaître ni incertitude du trait, ni variation systématique de la taille des figures ; la fluidité verbale se modifie de façon très différente selon les sujets, tantôt augmentée, tantôt diminuée. Finalement, l'auteur estime que la détérioration se situe sans équivoque dans le domaine de la spontanéité (Antrieb) et que les résultats du test de barrage de Meili mettent expérimentalement en évidence l'aspect particulier de cette détérioration : cinq passations pour chaque sujet montrent l'absence anormale d'apprentissage (la vitesse croît à peine et le nombre de fautes tend même à augmenter) et un ralentissement anormal en cours d'exécution du test ; une série de comparaisons plus complexes entre les différentes parties de celui-ci fait conclure que "c'est à chaque fois un acte de mobilité spontanée, d'"allant" (Zuwendung), qui est rendu plus difficile.

HEIMANN souligne enfin l'analogie de ces

perturbations et de certains effets de la scopolamine ; un travail de psycho-pathologie animale, dû à WITT, tend à montrer l'identité de l'action à travers la série animale en décrivant chez l'araignée la diminution de l'"impulsion" à tisser sa toile dont la structure n'est pas perturbée.

N° 2 - Nous rendons compte enfin du travail de ERNST (54), bien qu'il n'ait utilisé que deux sujets normaux (lui-même et sa femme) et qu'il s'agisse surtout d'un récit clinique et phénoménologique ; quelques tests ont néanmoins été utilisés, avec lesquels les sujets expérimentateurs étaient d'ailleurs plus ou moins familiers :

- Le test des "treize fautes" de KNOEPFEL, "test de concentration et d'attention", montre un ralentissement important (5 min. 35 sec. à 7 min. 30 sec. et 5 min. 25 sec. à 7 min. 05 sec.), sans modification certaine de la correction du travail.
- Le test d'association de JUNG ne montre guère de modification du temps moyen d'apparition ; il y aurait peut-être une augmentation de la proportion des associations verbales sur les associations d'après le sens.
- Au T.A.T., l'un des sujets a présenté une grosse réduction du temps de l'épreuve.

Le Behn-Rorschach est considéré comme donnant l'image la plus fidèle de l'état d'âme ("Gemüts-verfassung") : le temps de passation et le nombre de réponses sont réduits à peu près de moitié ; le temps de réaction est peu modifié ; les cuteurs, en raison de leur connaissance des planches, n'attachent pas de valeur à la stabilité des G et des D ; ce sont les Dd qui varient considérablement (18 à 4 mais 3 à 16) ; I Do est apparu chez la femme ; les kinesthésies sont pas-

sées de 17 à 7 chez l'homme, tandis que les réponses couleurs (129, 113) disparaissaient complètement ; chez la femme, elles diminuaient aussi (208, 230 à 107, 113) et les kinesthésies tombaient de 11 à 8. Au total, les protocoles sont interprétés comme témoignant d'une atteinte insignifiante des fonctions intellectuelles (normal-intellectuel) et d'un émoussement manifeste de l'affectivité, spécialement dans ses composantes sténiques et productives.

N° 3 - D'intéressants renseignements peuvent encore être tirés d'une communication de SUTTER et PASCHLIS (110). Ces auteurs ont étudié le comportement sous chlorpromazine d'une vingtaine de jeunes soldats atteints de maladies somatiques ; dix d'entre eux ont passé un Rorschach. Bien qu'il n'y ait pas de point de comparaison avec leur état normal, il semble qu'il faille retenir, après 4 jours d'absorption orale quotidienne de 200 mg. :

- le fort pourcentage des Dd (supérieur à 20 %),
- la faiblesse de celui des couleurs,
- la rareté des kinesthésies (6 X sur 10 tests),
- la rareté des réponses originales (2 orig. sur 10 tests, trouvés dans des protocoles de 66 et 57 réponses).

Ces résultats, dans l'ensemble, sont assez conformes à ceux de ERNST.

EN RÉSUMÉ, ces trois travaux, conduits dans une optique assez spéciale, semblent indiquer une conservation des fonctions intellectuelles, mais une diminution de l'initiative, un "empêchement" de l'activité spontanée.

La médiocrité des épreuves ne permet aucune conclusion sur les fonctions motrices.

DEUXIEME PARTIE

[,]
EXPERIMENTATION PERSONNELLE

THEME GÉNÉRAL

En vue d'apporter notre contribution à la connaissance encore très lacunaire des effets psychologiques produits par les médicaments que nous manions journellement, nous désirions traiter les mêmes sujets normaux successivement sous l'influence d'un hypnotique, d'un neuroleptique et aussi d'un placebo, afin d'éliminer au maximum les perturbations induites par la situation expérimentale. Le groupe des sujets devait être homogène, afin de limiter la complexité de l'interprétation, et un certain nombre de précautions devaient être prises afin d'éliminer les effets d'apprentissage et d'éventuels retentissements psychologiques d'un médicament sur l'autre, tels ceux dont WILLIAMS (124) a récemment souligné l'importance en expérimentation thérapeutique. Surtout, un soin tout particulier devait être apporté à la composition de la batterie de tests ; nous ne pouvons ici exposer ni les principes généraux, ni brosser une vue d'ensemble de la psychométrie ; nous renvoyons pour cela aux deux ouvrages où PICHOT (90, 91) traite des tests mentaux et à celui où DELAY, PICHOT et PERSE (27) explicitent leur expérience personnelle des applications psychiatriques de la méthode, ouvrage auquel nous aurons souvent l'occasion de faire des emprunts. Enfin, nous nous plaçons délibérément dans des limites posologiques excluant toute altération notable de la conscience, c'est-à-dire en ce qui concerne les barbituriques totalement en dehors du domaine de la narco-analyse, mais nous n'en gardions pas moins l'ambition

d'étudier d'éventuelles modifications d'attitude et de comportement des personnes testées.

Les premiers chapitres de cette seconde partie exposeront en détail la réalisation de ce plan de travail, les suivants en montreront les résultats. Ceux-ci sont exposés à chaque fois de façon très analytique ; deux tableaux en hors-texte, placés à la fin de cette partie, permettent une vue d'ensemble.

C h a p i t r e III

CHOIX & ADMINISTRATION DES MEDICAMENTS EXPERIMENTES.

Désireux de comparer les effets des deux plus importantes catégories de psycholeptiques, nous étions obligés, pour des raisons pratiques, de nous limiter à un seul représentant de chacune d'elles. Avec la pratique du placebo, nous devions déjà demander à chaque sujet de s'astreindre à trois séances expérimentales ; des exigences supérieures auraient rendu impossible le recrutement d'un nombre suffisant de volontaires. Les conditions matérielles de notre travail ne nous permettaient pas, en effet, d'offrir à ceux-ci le moindre avantage pécuniaire, et les règles d'homogénéité du groupe que nous avions posées nous forçaient à ne pas étendre notre quête au-delà du milieu universitaire, milieu assez restreint qui reçoit chaque année quantités d'appels semblables au nôtre. Parmi les neuroleptiques, la chlorpromazine s'imposait en raison de la puissance et de la rapidité de ses effets qui ne nécessitent aucune accumulation, de la généralité de son emploi en thérapeutique, de son innocuité et du grand nombre de travaux qui lui ont déjà été consacrés sur les plans clinique et biologique, faisant d'elle une sorte de "chef de file" de cette famille médicamenteuse. Le choix d'un hypnotique semblait à première vue plus délicat ; il était cependant naturel de le choisir dans la famille des barbituriques qui a fait déjà l'objet

d'abondantes études ; lorsque, parmi les dérivés de la malonylurée, on a éliminé ceux qui ne sont guère utilisés qu'à des fins d'anesthésie générale ou tout au moins de narcose (type penthiobarbital) et ceux dont l'action est surtout sédative et anti-convulsive (type phénobarbital), le groupe hypnotique proprement dit renferme encore environ une demi-douzaine de produits couramment employés ; parmi eux, l'amobarbital se distingue par la variété de ses emplois : hypnotique à doses moyennes, il est aussi utilisé comme euphorisant à doses faibles et constitue par voie intra-veineuse un moyen remarquable de narco-analyse, et particulièrement de narco-diagnostic ; ses propriétés comme modificateur du contact interhumain entre médecin et malade et comme auxiliaire chimique des psychothérapies ne semblent pas avoir encore fait l'objet d'études systématisées, mais il est de constatation courante qu'il peut facilement engendrer une appétence pour les narcoses qu'on ne retrouve pas aussi fréquemment avec le penthiobarbital ; il ne s'agit donc pas d'un simple inducteur de sommeil, mais bien d'un véritable psycholeptique dont l'action complexe doit être précisée, et il nous a paru convenir parfaitement à l'étude que nous voulions entreprendre.

La détermination des doses respectives à utiliser soulève un problème théoriquement insoluble. La comparaison n'a évidemment de sens que s'il existe entre les quantités absorbées par le sujet une certaine "équivalence" ; même, cette dernière notion s'évanouit dès qu'on cherche à la définir : puisque les effets des deux médicaments sont qualitativement différents, on ne peut obtenir, en faisant varier le rapport des deux doses, qu'une égalité de tel ou tel effet partiel (par exemple, la somnolence, le ralentissement moteur, etc...), mais non de l'ensemble de l'action ; une étude rigoureuse déterminerait la progression des effets de chaque drogue selon des doses croissan-

tes et comparerait ensuite ces deux progressions; il est inutile d'insister sur le nombre exorbitant de séances qu'il faudrait alors imposer à chaque sujet. Nous avons décidé de nous en tenir à une égalité grossière de la gêne subjective, et, après avoir pris l'avis de plusieurs cliniciens, nous avons résolu d'administrer uniformément trois cents milligrammes d'amobarbital et cent milligrammes de chlorpromazine ; la vérification ultérieure par les questionnaires auxquels ont répondu les sujets a montré un léger excès relatif de la phénothiazine qui n'a d'ailleurs que mieux mis en évidence son inactivité à différentes épreuves ; d'autre part, disons tout de suite que ces doses ont eu un effet détériorant important et égal sur l'un des tests psycho-moteurs (tapping de visée) qui est ainsi ce qu'on pourrait appeler leur point d'équivalence.

Afin d'obtenir une imprégnation certaine au début de chaque séance et, autant que possible, à peu près constante pendant le déroulement de celle-ci, nous avons adopté la technique d'administration de LANDIS et EUBIN : fractionnement de la dose en trois parties égales, absorbées respectivement quatre heures, deux heures et une demi-heure avant le début de la séance, mais hors de notre contrôle, les sujets vaquant à leurs occupations habituelles. Nous avons fait confiance à leur honnêteté pour la réalité de l'absorption et le respect de l'horaire ; la considération des résultats ne nous a jamais enclin à soupçonner une fraude ou une faute grave.

Matériellement, l'amobarbital était présenté sous sa forme commerciale ("Eunoctal"), en comprimés de 0,10 g. ; le placebo et la chlorpromazine étaient présentés sous forme de comprimés strictement identiques.

Chapitre IV

LA BATTERIE DE TESTS (I) : PRINCIPES & CONSTITUTION

La batterie de tests que nous avions à constituer devait remplir un certain nombre de conditions souvent peu conciliables entre elles et qui peuvent être schématisées en cinq paragraphes :

1°- L'éventail des fonctions explorées devait être aussi large que possible, puisqu'il s'agissait d'une étude d'orientation ; tests sensoriels et psycho-moteurs, tests intellectuels et tests de personnalité devaient donc être employés simultanément.

2°- Les épreuves utilisées devaient être des épreuves classiques dont la signification ne présente pas trop d'inconnues, mais au contraire le plus grand nombre de références possibles à des faits communément admis en psychologie appliquée. Plus spécialement, nous désirions utiliser surtout des tests d'usage courant en psychométrie médicale, d'une part parce qu'ils nous étaient plus familiers, et d'autre part parce que l'adaptation ultérieure de la batterie à l'étude des effets thérapeutiques sur des malades serait beaucoup plus facile.

3°- La présentation matérielle des épreuves devait permettre trois passations à peu de jours de distance ; cette condition, pour les tests crayon-papier, imposait pratiquement l'existence de trois formes parallèles ou la possibilité d'en

créer. Il en résultait l'élimination de certains tests très répandus comme les échelles de Wechsler-Bellevue qui n'existent que sous deux formes parallèles et ne se prêtent guère à un découpage ; à elle seule, cette condition aussi amenait pratiquement à rejeter le Rorschach.

4°- La longueur totale de la batterie, malgré l'étendue du domaine que nous prétendions explorer, ne devait pas être excessive ; par excès, nous entendons toute durée susceptible de fatiguer le sujet ou d'entraîner de trop grosses variations de l'imprégnation médicamenteuse entre le début et la fin. Un temps de passation de deux heures nous a paru acceptable, mais constitue un maximum.

5°- La correction enfin devait être à la fois relativement rapide (en raison du grand nombre de protocoles prévus), objective (afin que les comparaisons soient valables) et quantifiable afin de permettre un traitement statistique des résultats.

Après quelques tâtonnements, nous nous sommes arrêté au programme suivant :

1°- Une batterie psycho-physiologique comprenant une détermination du seuil de papillotement lumineux, une mesure de temps de réaction auditif et deux épreuves psycho-motrices de vitesse de frappe digitale, l'une épreuve de vitesse pure (tapping), l'autre de vitesse et de dextérité par l'introduction d'un facteur de visée (aiming).

2°- Une batterie appréciant certains aspects des fonctions intellectuelles : le test de facteur G de CATELL, le test de rétention visuelle de BENTON, et le test de labyrinthes de PORTEUS ; nous avons ajouté à cette partie deux courtes épreuves accessoires : un test de remémoration immédiate de matériel non significatif (chiffres) et une épreuve de jugement temporel que nous avons

empruntée avec quelques modifications à SHATIN et ROCKMORE.

3°- Une épreuve de personnalité : le classique inventaire multiphasique de Minnesota (M. M.P.I.).

4°- Un questionnaire enquêtant sur les impressions des sujets pendant le déroulement de l'expérience, essentiellement l'appréciation subjective de leur vigilance.

Nous allons maintenant passer en revue les différents tests choisis, insistant de préférence sur ceux qui sont peu connus du monde psychiatrique ; la place consacrée à chacun ne sera donc pas proportionnée obligatoirement à sa véritable importance.

o
o o

PAPILLOTTEMENT LUMINEUX

L'étude du papillotement lumineux, provoqué par une stimulation lumineuse intermittente de fréquence convenable (c'est-à-dire intermédiaire entre celles qui donnent des éclats distincts et celles qui donnent une lumière d'apparence uniforme), a fait l'objet des travaux classiques de FERRY (1892) et de PORTER (1898, 1902) et de recherches plus récentes de divers biophysiciens, en particulier ADRIAN et CROZIER. La monographie de GRANIT et HARPER (50) résume les connaissances déjà acquises vers 1930 ; une bibliographie exhaustive arrêtée en 1952 a été publiée par LANDIS (70). Dans les vingt dernières années, différents auteurs, scandinaves le plus souvent, ont tenté d'utiliser en clinique les renseignements fournis par les déterminations de la fréquence critique de fusion : divers appareils et diverses méthodes ont été pro-

posés à cette fin.

La fréquence critique f de fusion du papillottement en une lumière d'apparence uniforme dépend de l'intensité i de la lumière étudiée ; pour des fréquences moyennes, de 25 à 50 cycles par seconde, la liaison entre f et i est exprimée de façon simple par la loi de FERRY-PORTER :

$$f = a + b \log i$$

où a et b sont des paramètres qui dépendent des autres conditions de l'expérience et des unités choisies. On voit ainsi que, pour une fréquence qui reste constante, la fusion (ou l'apparition) du papillottement peut être obtenue par l'abaissement (ou l'élévation) de l'intensité lumineuse. A la suite de GOLDBERG (45), on admet en général que la détermination de l'Intensité critique de fusion à fréquence constante est, en pratique, une technique plus précise que la détermination de la Fréquence critique à intensité constante.

Parmi les autres facteurs, l'aire de la surface papillottante, le temps d'exposition à cette surface, la plus ou moins bonne adaptation à la lumière ambiante font varier la fréquence critique ; en fait, ces facteurs agissent plus à la périphérie de la rétine qu'au centre, et pratiquement en vision fovéale la fréquence critique ne baisse pas pendant les dix premières secondes et ne dépend pas de l'adaptation à l'ambiance (GRANIT, 1936). Le diamètre pupillaire, dans les limites de ses variations physiologiques, les anomalies de réfraction et les verres correcteurs n'ont eux non plus aucune influence perturbatrice. Par contre, le défaut d'une bonne fixation du regard, en laissant le sujet substituer au bout de quelques secondes une vision légèrement périphérique à la vision fovéale, provoque une importante dispersion des mesures successives ; l'entraînement du sujet ne modifierait pas la moyenne des résultats, mais diminuerait cette dispersion ; une amélioration de même nature se produit en

substituant la vision binoculaire à la vision monoculaire. Ajoutons enfin que, selon une règle générale qui souffre de nombreuses exceptions individuelles, l'intensité de fusion proprement dite est en règle plus faible que l'intensité d'apparition du papillotement.

Les applications cliniques proposées peuvent être divisées en trois groupes d'inégale valeur : cardio-vasculaires, neuro-ophtalmologiques et neuro-psychiatriques. KRASNO et IVY (68), en 1950, avaient décrit un test à la trinitrine destiné, selon eux, à un large usage ; partant du principe que, chez le sujet normal, la trinitrine provoquait au niveau des vaisseaux rétiniens une vaso-dilatation passive avec hyperémie aboutissant à une baisse de la discrimination du papillotement (test négatif), tandis qu'en cas de spasme artériel celui-ci était levé par la vaso-dilatation active qui améliorait ainsi la discrimination (test positif), les auteurs pensaient pouvoir faire le diagnostic précoce d'une affection vasculaire plus ou moins généralisée, à un stade sub-clinique, et disposer d'une épreuve simple de dépistage, utilisable dans les examens de masse. D'assez nombreux travaux furent consacrés à ce nouveau test biologique, et des critiques sévères furent publiées ; nous citerons simplement FOX et WRIGHT (39) et surtout RUSSEK, ANDERSON et DOERNER (102), qui lui contestent toute valeur pratique en raison des nombreux cas morbides à test négatif ; quoi qu'il en soit, l'usage clinique ne s'en est pas développé, bien qu'il reste utilisé dans certaines recherches scientifiques.

Un même insuccès relatif a été rencontré par l'étude du champ visuel en "flicker-perimetry", c'est-à-dire en mesurant la fréquence critique de fusion pour les divers points de la rétine ; MILES (80), en 1951, prétendait réaliser ainsi en quinze minutes une détermination supérieure ou au moins de qualité égale à celle que l'on obtient par les longs examens habituels. On trou-

vera, dans le rapport de DUBOIS-POULSEN (33), une mise au point beaucoup moins optimiste de ce délicat problème.

La troisième catégorie d'applications semble au contraire riche de promesses ; il s'agit d'obtenir une appréciation de l'état global de l'encéphale. Cette appréciation peut se faire déjà par la simple détermination du seuil de fusion ; HYLKEMA (59) a montré, en effet, en 1942, que la fréquence critique de fusion est plus abaissée dans les atteintes encéphaliques qu'elle ne l'est dans les affections rétiniennes.

Avec cette méthode, BERNHARD et SKOGLUND (10) ont montré, en 1941, un abaissement de 10 à 12 % de la fréquence critique après absorption de 100 à 150 cm³ d'alcool à 40°% ; GOLDBERG, en 1943, a précisé qu'elle commence à baisser lorsque l'alcoolémie atteint 0,5 à 1 pour mille. YOUNG (126) a étudié l'effet des topectomies frontales ; avant l'intervention, elle ne trouve aucune corrélation entre le seuil de papillotement et les autres tests mentaux ; après l'opération, les quelques changements enregistrés sont sans corrélation avec la topographie de la zone excisée ; elle constate d'ailleurs simplement une baisse des capacités discriminatives les plus élevées, baisse qui est sans corrélation avec les autres changements biologiques ou psychologiques, mais qui aurait un certain parallélisme avec l'amélioration du comportement social (?) ; la variance intra-individuelle est inchangée. La voie semble surtout ouverte aux épreuves de sensibilité ou de résistance du seuil à divers agents pharmacodynamiques agissant électivement sur le système nerveux central, tel le test de l'hexobarbital de BERG. Celui-ci, comparant à des sujets normaux des malades victimes d'atteintes encéphaliques diverses (traumatismes, infections, intoxications, séquelles d'électrochocs, atteintes dégénératives...), trouve chez ceux-ci une baisse du pouvoir discriminatif, sous l'influence du barbiturique, bien plus importante que chez ceux-là, alors même

que, sans drogue, les deux groupes ne se distinguaient pas. Il s'agit donc d'une épreuve sensibilisée, dont la valeur dans les atteintes organiques lésionnelles a été confirmée par différents auteurs comme AKERLUND (2) et STAUFFACHER (108).

D'autres auteurs ont essayé de trouver des corrélations avec les traits de personnalité des sujets : WASHBURN et HUGHES (118), déjà en 1930, trouvaient un pouvoir discriminateur plus faible ("une plus grande inertie rétinienne") chez les extravertis que chez les introvertis ; il faut rapprocher ce résultat de celui obtenu par RICCIUTI (99) en 1948, qui, en comparant différents groupes de malades mentaux à des normaux, note une fréquence de fusion plus basse chez les maniaques (différence significative à .05). BIESHEUVEL (12), en 1938, divisant 42 écoliers en deux groupes de "persévérateurs" et de "non-persévérateurs" selon vingt critères cliniques, trouve chez les premiers une fréquence de fusion plus faible. D'autres chercheurs ont étudié la relation susceptible d'exister entre l'anxiété et le seuil de fusion : GOLDSTONE (47), en 1955, trouve que les individus ayant un niveau d'anxiété élevé (apprécié selon des critères personnels à l'auteur), ont un seuil plus bas, une plus grande variation intra-individuelle et une plus grande sensibilité détériorante à la prolongation de l'épreuve ; KRUGMAN (69), auparavant, avait aussi trouvé une différence significative entre cinquante anxieux et cinquante témoins, mais avec un large chevauchement des deux distributions.

EN RÉSUMÉ, la mesure du seuil de papillotement lumineux constitue une mesure objective qui, dans des conditions d'emploi minutieuses, se révèle précise et capable de fournir, seule ou associée à des tests de sensibilisation, des renseignements précieux sur l'état cérébral. Son introduction en clinique se heurte à la rigueur technique nécessaire ; nous renvoyons au

travail de LANDIS et ZUBIN pour mettre en évidence le rôle d'une variante instrumentale, et J. ZUBIN (127) n'a pas caché son scepticisme quant à l'avenir de cette méthode qui provoque aujourd'hui le même engouement qu'autrefois l'ergographie. Nous avons voulu essayer d'en faire une application rapide avec un appareil simple et peu fragile, susceptible d'un éventuel emploi en pratique courante.

o
o o

VITESSE ET PRECISION DE FRAPPE

La vitesse de la frappe digitale constitue, sous le nom usuel de tapping, une appréciation, très incomplète certes, de la motricité, mais dont la réalisation est facile sous de multiples formes et qui provoque chez les sujets une excellente collaboration. Elle correspond en outre, de façon très pure, à un facteur de "tapping" isolé par l'analyse factorielle des performances aux épreuves motrices. La même méthode a permis d'individualiser un facteur "aiming" ("de visée"). Plutôt que d'essayer la délicate réalisation d'une épreuve hautement saturée à ce facteur, nous avons préféré utiliser comme appréciation, assez grossière sans doute, de la dextérité manuelle, le test de frappe alternative dans trois trous de faible diamètre proposé par SHATIN et ROCKMORE (106).

Au point de vue pharmacologique, nous avons vu que le tapping est ralenti par les barbituriques ; BERCEL et TRAVIS (7) ont montré qu'il l'est aussi par le LSD25 chez des sujets normaux ; cependant, LANDIS et CLAUSEN (71), chez des schizophrènes, ont trouvé une accélération du tapping avec le LSD, alors que la mescaline avait un effet de ralentissement.

o
o o

TEMPS DE REACTION

Depuis qu'HELMHOLTZ, vers 1850, a introduit en physiologie l'étude des temps de réaction (pour mesurer la vitesse des influx nerveux dans les nerfs périphériques), beaucoup d'auteurs ont essayé d'en tirer des mesures des processus mentaux dans des perspectives diverses, et d'innombrables études ont permis d'en préciser certains aspects.

L'influence du temps de préparation, celle de l'existence ou non d'un signal d'attention ont été souvent étudiées. La constitution physique jouerait un rôle, selon SHELDON, qui aurait trouvé des temps plus longs chez les endomorphes que chez les ectomorphes ; mais ces résultats n'ont pas été retrouvés par JANOFF et BECK (62). La corrélation entre les temps de réaction aux divers stimuli sensoriels a été trouvée très haute par KOGA et MORANT (66), tandis qu'elle serait basse entre un temps de réaction et l'acuité sensorielle correspondante ; la corrélation, pour la plupart des auteurs, est basse aussi avec les épreuves de tapping et de barrage et les tests d'intelligence ; WASHBURN (118) enfin n'a pas trouvé non plus de différences significatives entre une série d'introvertis et une série d'extravertis. Chez l'adulte, le temps de réaction subit peu de variations entre 20 et 50 ans ; mais on connaît la fréquence des courbes de dispersion multimodales, lorsque l'on procède à une longue série de mesures, semblant témoigner de la mise en jeu de processus différents d'une fois à l'autre. Chez l'enfant, les temps sont plus longs et plus largement dispersés, ce que GOODENOUGH (48) interprète comme une excitation diffuse, une difficulté d'intégration d'un mouvement simple localisé ; l'amélioration progressive des temps de réaction de l'enfant serait, selon JAPHA (63), sans corrélation avec le développement de l'intelligence ; par contre, selon BERNHARD et SKOGLUND (11), elle serait

parallèle à la réduction progressive du temps de blocage (blocking-time) qui sépare, lors de la réaction d'arrêt, le premier potentiel d'action rétinien de l'abolition de l'alpha sur l'électro-encéphalogramme.

L'étude pharmacologique n'a pas été aussi poussée que le laissaient espérer les premiers travaux de KRAEPELIN. L'alcool à doses modérées aurait un effet diphasique, d'abord de raccourcissement, puis d'allongement. La caféine accélérerait les réactions de choix, mais ne diminuerait pas les temps de réaction simple. Nous avons déjà vu que les allongements observés avec les barbituriques n'étaient pas toujours significatifs ; avec le L.S.D 25, ABRAKSON et JARVIK (1) ont observé un faible allongement compensé par l'apprentissage.

L'étude des temps de réaction chez les malades mentaux remonterait à OBERSTEINER (1874) (84). Depuis, un certain nombre de travaux ont été publiés, avec des résultats dont la discordance reflète souvent des variations techniques plus importantes que leur apparence anodine ne tendrait à le faire croire. Dans les psychoses organiques, WELLS et KELLEY (121) trouvent des temps plus longs, mais avec une moindre dépression que dans les psychoses dites fonctionnelles. DOLDSTEIN (46), dans sa vaste étude des traumatismes crâniens, trouve, plus précisément, que souvent les vingt-cinq ou trente premières réponses sont normales, mais que, tôt ou tard, apparaissent à la fois l'allongement des temps et une grande fluctuation entre les bonnes et les mauvaises performances, traduisant une fatigabilité anormale. FELLINIUS (37), dans des séquelles d'oxycarbonisme, trouve un parallélisme entre l'allongement des temps de réaction simples et l'abondance des ondes lentes sur l'électro-encéphalogramme, en contraste avec une réaction d'arrêt et un "temps de blocage" normaux et des réactions de choix relativement moins perturbées. Dans les psycho-névroses et les psychoses dites fonctionnelles, en dehors de

la schizophrénie, il ne semble pas y avoir de modifications massives ; en particulier, contrairement à une opinion ancienne, les temps de réaction ne sont pas systématiquement raccourcis chez les maniaques et allongés chez les déprimés, pourvu que l'on tienne compte de l'âge souvent avancé de ceux-ci. WELLS et KELLEY trouvaient néanmoins que, à côté de temps de réaction normaux pour chaque diagnostic, les résultats les plus anormaux appartenaient de préférence aux cas les plus graves. GRUNEWALD (52) trouve un étroit parallélisme entre l'allongement du temps de réaction simple chez les déprimés et leur état d'"engourdissement" (Benommenheit), de "vigilance défaillante" (Impaired Wakefulness), apprécié selon une échelle clinique à quatre degrés. Chez les schizophrènes, on a noté souvent l'allongement et l'irrégularité des temps de réaction ; la valeur de ces résultats est très discutée et on les rapporte souvent à un trouble de la motivation et de l'attitude. BODNICK et SHAKOW, continuant les travaux de HUSTON, ont fait une étude minutieuse des modalités selon lesquelles les malades guettent le signal et leur difficulté de maintenir un aguet ("set", arrêt, au sens cynégétique) satisfaisant ; leur technique compare les temps obtenus après des intervalles préparatoires régulièrement croissants et après des intervalles inégaux distribués au hasard ; ils calculent un indice d'"arrêt" dont les distributions chez les normaux et les malades seraient sans chevauchement.

EN RÉSUMÉ, les temps de réaction, mesure classique dont la détermination est techniquement facile, semblent dépendre de processus encéphaliques mal appréciés par les autres tests sensoriels, moteurs ou intellectuels, et qui apparaissent liés aux mécanismes fondamentaux de la régulation cérébrale. Leur étude clinique, en outre, n'est peut-être pas aussi dépourvue d'intérêt pratique qu'il est courant de le dire, comme en témoignent les recherches de SHAKOW, d'une

part, sur le diagnostic et les formes cliniques de la schizophrénie, et de GRUNEWALD d'autre part, sur le mécanisme des dépressions.

o
o o

TEST D'INTELLIGENCE DE CATTELL

L'élaboration du "Culture free test" de CATTELL répond à deux exigences très voisines, l'une théorique, la mesure du facteur G, l'autre pratique, obtenir une mesure de l'intelligence, la plus indépendante possible des influences culturelles (langue, origine, ethnique, niveau social, formation scolaire). Nous ne saurions reprendre ici le problème du facteur d'aptitude mentale générale et de sa signification. Nous renvoyons pour cela à la thèse que P. OLERON (86) a récemment consacrée à la structure de l'intelligence d'après les résultats de l'analyse factorielle. La recherche de la moindre sensibilité aux facteurs culturels a conduit l'auteur à éliminer non seulement les épreuves verbales, mais aussi les épreuves dites de performance et celles qui nécessitent l'emploi d'images pour se limiter à l'éduction de relations entre des éléments de perception immédiate ; on parvient à de tels éléments par l'emploi de figures géométriques excluant à peu près l'aperception reproductive qui rend les images habituelles trop sensibles aux expériences antérieures du sujet. Les relations à découvrir répondent à quatre types de problèmes : séries à compléter, classement, matrices à compléter et enfin conditions à remplir ; ce dernier type, original, réduit l'influence du facteur spatial que l'on peut reprocher aux trois autres (comme aussi au classique Matrix de PENROSE et RAVEN). Il existe trois échelles, s'adressant à des gammes de niveaux

intellectuels différents : l'étalonnage prévoit une administration en temps limité.

Ce test a été utilisé déjà par SARGANT et BLACKBURN, qui ont montré la possibilité d'une élévation légère du Q.I. par les amphétamines ; par DELAY, FICHOY, PERSE et AUDRY (23), qui ont trouvé une chute de plus de trois points sous l'influence de l'ACTH ou de la cortisone chez des rhumatisants ; par GASTAUT et FERRER (44), qui ont trouvé aussi une baisse sous l'influence de LS.D.25 ; et enfin, nous l'avons vu, par SARGANT et SLATER (103), qui ont relevé une baisse légère et équivalente sous l'influence de l'amobarbital et de l'alcool.

o
o o

TEST DE RETENTION VISUELLE DE BENTON

Le "Visual Retention Test" d'A. BENTON (V.R.T.), plus récent encore, a été construit (5) et modifié (6) avec un souci minutieux de fidélité à l'expérience clinique. La mémoire des dessins géométriques est en corrélation avec le développement intellectuel (on sait d'ailleurs qu'elle est le fondement d'un sub-test du Binet-Simon), mais elle garde une assez large indépendance. Le fait primordial est sa grande et précoce sensibilité aux lésions cérébrales, qu'elles soient diffuses ou surtout pariéto-occipitales ; les lésions purement frontales ne la perturbent guère.

Le test de BENTON consiste à reproduire graphiquement, de mémoire, une dizaine de dessins géométriques qui ont été présentés au sujet pendant quelques secondes seulement. On note quantitativement le nombre total de dessins correctement reproduits et on décrit qualitativement

les erreurs commises et les particularités remarquées quant au graphisme, à l'emplacement du dessin sur la feuille, à ses dimensions, etc... ; dans des cas douteux, la comparaison du dessin de mémoire et du dessin copié permet d'éliminer un déficit sensoriel, moteur ou praxique.

Le test de BENTON a surtout été utilisé pour la précision des déficits fonctionnels en neurologie (en particulier par M.B. BENDER) et pour le diagnostic des psychoses organiques. Dans ce dernier cas, deux éléments sont pris en considération : d'une part, la baisse du score à ce test, rapidement installée, comparée à la relative conservation d'un bon résultat à d'autres épreuves, comme les tests de vocabulaire, permet, selon le principe de BABCOCK, de détecter la détérioration intellectuelle ; d'autre part, la qualité des erreurs commises permet de relever des éléments assez évocateurs ou parfois caractéristiques de l'organicité (duplication ou fragmentation des figures, persévération d'un dessin à l'autre ...). Les schizophrénies donnent des résultats beaucoup plus variables, parfois normaux, parfois mettant nettement en évidence des bizarreries qui traduisent le bouleversement de l'univers du malade.

Ce test est récent, surtout dans sa forme actuelle, et ne semble pas avoir été utilisé en psycho-pharmacologie.

o
o o

LABYRINTHES DE PORTEUS

Il s'agit là d'une épreuve déjà ancienne dans le monde des tests (la première édition date de 1914.), destinée, selon son auteur, à mesurer la capacité de concevoir un plan, au dou-

ble sens spatial et temporel du mot. Elle a subi divers remaniements de la part de PORTEUS lui-même (la forme actuelle est la "Revision Vineland" de 1953 (92)) et de la part d'autres auteurs qui s'en sont inspirés pour en tirer des techniques personnelles.

On propose au sujet, sur des feuilles de papier différentes, une série de labyrinthes de complexité croissante, qu'il doit parcourir de bout en bout avec son crayon, dans des conditions bien précises. La correction se résume en deux notes : l'une est une note de performance qui aboutit à un âge mental et un quotient intellectuel ; l'autre est une note qualitative normalement basse, mais qui s'élève avec le nombre et selon la nature des infractions commises aux consignes données.

Ce test a donné lieu, depuis sa création, à de très nombreux travaux ; d'une façon générale, il a, avec les tests d'intelligence d'une part et les tests de performance pratique ou de dextérité manuelle d'autre part, une corrélation de 0,60 à 0,70, assez élevée pour affirmer une relation étroite avec l'intelligence générale et l'intelligence pratique, assez basse pour montrer qu'il mesure aussi d'autres capacités qui font tout son intérêt.

L'observation montre que ces capacités sous-tendent avant tout ce que l'on peut appeler en langage courant l'adaptation et l'efficacité sociales. Il permet une assez bonne prévision des capacités d'apprentissage et de vie sociale chez les débilés ; la note de performance est souvent basse et la note qualitative élevée chez les enfants inadaptés. Chez les délinquants, enfants ou adultes, la note qualitative s'élève en moyenne à 50 ou 55, alors qu'elle est de 18 à 25 chez les normaux (93).

L'individualité du test de PORTEUS et de sa signification était déjà bien établie lorsque la

psycho-chirurgie fit son apparition : on sait que, chez les lobotomisés, on ne constate, en moyenne, pas de baisse du quotient intellectuel ni de signe de détérioration ; leur comportement marque cependant souvent une sorte de désintérêt de l'action, une inadaptation désinvolte à la vie pratique ; l'application des labyrinthes devait, dans ces cas, s'avérer très fructueuse.

Les résultats publiés par PORTEUS et KEPNER en 1944 (95), par PORTEUS et PETERS en 1947 (96), par ROBINSON en 1950 (99), par LANDIS en 1954 (128), mettent en évidence que, dans 80 % des cas environ, se produit une chute de près de deux ans d'âge mental, perte quelquefois relativement tardive et semblant en général définitive. Une analyse plus fine des résultats montre, chez les lobotomisés, une baisse considérable de l'aptitude à améliorer le test par apprentissage, et il y a une forte corrélation entre l'aptitude subsistante et la capacité de réadaptation sociale appréciée indépendamment par le psychiatre. Le pronostic social le plus favorable correspond en règle aux malades qui subissent une chute initiale très marquée au test, suivie d'une récupération rapide.

Quelques recherches ont eu lieu dans d'autres domaines de la psychiatrie. Il faut signaler en particulier l'étude de PETERS et JONES (88) sur vingt schizophrènes testés et retestés à quatre mois d'intervalle après psychothérapie pour dix d'entre eux ; ces derniers accusaient, par rapport aux autres, un gain net de 1,7 années d'âge mental, parallèle à l'amélioration clinique de leur comportement. PORTEUS enfin a étudié l'effet de la chlorpromazine chez des psychotiques chroniques sur la performance aux tests ; nous reviendrons ultérieurement sur cette étude. Disons tout de suite qu'il a trouvé une chute de la performance contrastant avec l'amélioration du comportement, fait qui l'incline à considérer la cure neuroleptique comme une "lobotomie chimique".

Pour toutes ces raisons, malgré les difficultés techniques qu'il soulevait, il nous apparaissait du plus grand intérêt d'inclure le test de PORTEUS dans notre expérience.

EVALUATION D'UNE DURÉE

L'idée d'une telle épreuve, en apparence anodine, mais qui en fait est liée à des éléments fondamentaux de notre vie biologique, psychologique et sociale, nous a été fournie par les remarques qu'avaient pu faire sur eux-mêmes des malades ou des médecins après une prise de sédatifs.

D'un point de vue théorique, BINDRA et WAKSBERG (13) ramènent à trois les méthodes d'estimation du temps :

- Dans l'estimation verbale, l'expérimentateur propose opératoirement un intervalle étalon que le sujet juge verbalement.

- Dans la méthode de production, l'expérimentateur propose verbalement un étalon que le sujet réalise opératoirement.

- Dans la méthode de reproduction, l'expérimentateur propose opératoirement un étalon que le sujet reproduit opératoirement ; c'est à cette dernière méthode que les auteurs rattachent celle de la comparaison où l'expérimentateur propose opératoirement deux intervalles que le sujet compare verbalement.

On a beaucoup discuté sur la valeur respective de ces diverses méthodes. D'après FRAISSE, qui consacre à "L'estimation du temps" un chapitre de sa thèse magistrale (40), la méthode de reproduction est, de l'avis quasi unanime, celle

où les sujets commettent le moins d'erreurs absolues ; mais, en réalité, ces méthodes mettent en jeu des processus différents et, "en suivant une méthode donnée, chaque sujet semble avoir une échelle propre qui lui permet une relative fidélité de ses appréciations". C'est pourquoi nous avons adopté, presque sans modification, une épreuve de production déjà utilisée par SHATIN et ROCKMORE (106).



MEMOIRE IMMEDIATE DES CHIFFRES

L'empan de remémoration immédiate de chiffres ("Digit Span") qui viennent d'être lus à voix haute devant le sujet est une épreuve classique, dont l'introduction en clinique remonterait à JACOBS (1887). Depuis BINET et SIMON, elle est fréquemment incorporée comme subtest aux échelles d'intelligence ; elle est très sensible à la détérioration mentale, et est utilisée dans l'appréciation de celle-ci au Wechsler-Bellevue.

Divers travaux, d'autre part, tendent à lui reconnaître aussi une bonne sensibilité à l'anxiété ; c'est ainsi que KAYE (64), sur 36 étudiants, trouve qu'un test d'empan mnésique est capable de différencier significativement deux groupes déterminés selon leur niveau d'anxiété mesuré par un questionnaire, le groupe d'anxiété basse obtenant un meilleur résultat ; MOLDOWSKY et MOLDOWSKY (81), sur trente deux étudiants, opposent aussi la sensibilité extrême de la mémoire des chiffres à l'anxiété actuelle, à la relative indépendance des tests de vocabulaire.

Nous retiendrons moins facilement le travail de DIETHELM et JONES (31) sur des malades

testés en état anxieux et retestés deux ou trois mois plus tard, après disparition de l'anxiété : l'amélioration existe bien, et sans doute sans effet d'apprentissage, mais trop de mécanismes morbides ont pu intervenir.

Du point de vue pharmacologique, la mémoire des chiffres serait, d'après CUCCHI (18), exaltée par la mescaline ; avec le L.S.D.25, SLOANE et DOUST (107) n'auraient trouvé aucun changement chez des schizophrènes et des déprimés ; chez des normaux, LEVINE et ABRAHSON (77) ont montré eux aussi la grande résistance de cette épreuve au L.S.D., alors que le Q.I. baissait de onze points au Wechsler-Bellevue (chute partagée à peu près également entre le Q.I. verbal et le Q.I. de performance).

Il était donc intéressant, à plusieurs points de vue, d'étudier les variations de cette aptitude sous l'influence de nos médicaments. On devait cependant s'attendre à des difficultés d'interprétation, dans la mesure où il s'agissait de drogues soupçonnées d'altérer peut-être le fonctionnement intellectuel et réputées calmer l'anxiété.

o
o o

M.M.P.I.

Le "Minnesota Multiphasic Personality Inventory", Inventaire multiphasique de personnalité du Minnesota, édité il y a une quinzaine d'années et révisé depuis, est un vaste questionnaire, construit certes selon des idées préconçues empruntées à la sémiologie psychiatrique, mais vérifié ensuite objectivement par un étalonnage empirique qui lui donne toute sa valeur. Techniquement, il s'agit pour le sujet de classer 550 cartons, portant chacun une assertion, en trois

paquets, selon qu'il l'adopte, la rejette ou reste dans le doute. Ce procédé est souvent considéré par les personnes testées comme beaucoup moins indiscret qu'une réponse par oui ou par non sur une feuille d'interrogatoire. Le dépouillement aboutit à déterminer une note sur un certain nombre d'échelles ; chaque échelle fondamentale est constituée par les questions où la fréquence des réponses positives est significativement différente chez les normaux et chez une catégorie de malades empruntée à la nosographie classique (hystérie, psychasthénie, paranoïa, hypomanie, etc...) ; des échelles correctrices testent la sincérité du sujet, son degré de conformité ou d'hétérogénéité à l'ensemble de la population et son attitude par rapport aux troubles qu'il présente. Nous ne pouvons détailler ici les nuances d'interprétation des profils ainsi obtenus, telles qu'elles se sont peu à peu dégagées de la confrontation psycho-clinique ; nous renvoyons pour cela au livre de DELAY, PICHOT et PERSE (27) et à l'Atlas de HATHAWAY et MEEHL (53).

Le M.M.P.I. a été utilisé, en particulier en France, dans un certain nombre de travaux psycho-pharmacologiques dont on trouvera l'essentiel dans le livre de DELAY. Lors du choc amphétaminique (méthamphétamine dextrogyre) dans les psychoses, particulièrement étudié par H. FISHMAN, on voit en général s'accroître le caractère psychotique du profil avec une élévation de l'échelle Pa et, le plus souvent, une baisse de la triade névrotique (Hs, D, Hy). Chez les tuberculeux traités à l'isoniazide, dont le profil primitif est en général marqué par une élévation anormale de Sc et D, on assiste, sous l'influence de la thérapeutique, à une baisse de Sc ainsi que de Hy et Pt, tandis que D, comme d'ailleurs Ma, reste inchangé (Cf. Thèse de BUISSON (14)). Lors des traitements prolongés à l'A.C.T.H. chez des rhumatisants, DELAY, PICHOT, PERSE et AUBRY (28) ont observé un abaissement de la triade névrotique (surtout de Hs) et de l'échelle Pt avec une élé-

vation de Pd, Pa et Ma, ainsi que de K ; ces modifications rappellent celles qui ont été décrites par VIDOR (115) comme conséquences de la lobotomie ; dans ce cas, la baisse de la triade névrotique porte surtout sur D et Hy, l'élévation de Pd et Pa est beaucoup moins marquée et une forte baisse de Sc s'associe à celle de Pt. Dans le premier cas, on peut penser qu'il y a glissement vers l'extraversion ; dans le second cas, il y a plutôt tendance à la normalisation d'un profil primitif beaucoup plus perturbé. Des modifications analogues ont été observées avec l'alcool par ABRAMSON.

Au M.H.P.I. ordinaire, différents auteurs ont ajouté, les uns des indices calculés à partir des échelles habituelles, les autres de nouvelles échelles destinées à des mesures particulières, mais utilisant les questions primitives sans modifications. Nous avons employé les indices de WELSH et les échelles d'introversion sociale de DRAKE et de caudalité de WILLIAMS ; ces derniers éléments étant moins connus, nous donnerons sur eux quelques détails.

WELSH, s'attachant à l'étude de l'anxiété névrotique, a décrit (122) un indice d'anxiété ("Anxiety Index", A.I.) et un coefficient d'intériorisation ("Internalization Ratio", I.R.). L'indice d'anxiété est obtenu en additionnant, en notes standard, l'élévation moyenne de la triade névrotique et l'élévation différentielle de la pointe principale D et de la pointe secondaire Pt au-dessus de Hs et Hy :

$$AI = \frac{I}{3} (Hs + D + Hy) + (D + Pt - Hs - Hy)$$

La valeur normale est aux environs de 50 ; le coefficient d'intériorisation est le rapport de la somme des trois notes aux échelles de sentiment (ou de malaise intérieur) aux trois notes obtenues aux échelles de comportement (ou d'"acting out")

I.R. = (Hs + D + Pt) : (Hy + Pd + Ma)

La valeur normale est aux environs de 1.

WELSH, s'appuyant sur les M.M.P.I. publiés dans divers travaux, trouve, pour 82 étudiants en médecine du sexe masculin : AJ = 48 et JR = 0,92 ; dans les psychoses et les névroses, A.I. pourrait s'élever jusqu'au-delà de 100 et JR jusque vers 1,25 ; une grande élévation de AI et JR, chez des schizophrènes avant insulinothérapie, serait un élément de pronostic favorable du résultat de celle-ci ; chez les maniaques, AJ serait normal et JR bas ; les personnalités psychopathiques donneraient des résultats très variables.

L'échelle d'introversion sociale de DRAKE (32) vise, selon l'auteur, "à mesurer la tendance à s'abstenir de contacts sociaux avec autrui"; ce n'est donc pas une échelle clinique ; elle fait néanmoins de plus en plus partie intégrante du M.M.P.I. standard. L'échelle de caudalité de WILLIAMS (125) a été construite en comparant des sujets atteints de lésions non frontales à des sujets atteints de lésions frontales qui forment le groupe de référence. Les notes élevées correspondent ainsi à un certain "degré de caudalité". La validité de ces deux échelles est, disons le tout de suite, fort loin d'être aussi éprouvée que celle des échelles cliniques.

o
o o

TEST DE ROBINSON

Sous ce nom, nous désignons ici le Robinson Freeman Sensibility Questionary, Questionnaire de Sensibilité de ROBINSON et FREEMAN, publié par Mary ROBINSON dans l'ouvrage de FREEMAN et WATTS (100).

Les auteurs résument ainsi leur observation clinique : "La lobotomie ... libère le malade de la tyrannie de son passé, de la recherche anxieuse de soi qui était devenue trop pénible à supporter, et, en même temps, le rend largement indifférent aux problèmes futurs et à l'opinion d'autrui". Dans un essai de synthèse, ils supposent que "la psycho-chirurgie altère la structure de la personne en dégradant sa continuité" et estiment que cette hypothèse, si elle était vérifiée, rendrait compte à la fois de l'inanité des psychanalyses post-opératoires, de la liberté conquise sur la crainte de la douleur et du retard persistant de maturation des enfants schizophrènes opérés et délivrés de leurs troubles primitifs. Ils ont constitué deux tests qui visent à mesurer cette continuité de la personne.

- L'un, le "Self Regarding Span" (S.R.S.), cherche à la mesurer par l'intérêt pour l'analyse de soi. On mesure le temps pendant lequel le sujet peut parler de lui-même, en lui soumettant seulement un plan très général.

- L'autre, le Questionnaire de sensibilité, cherche à mesurer la continuité de la personne, par l'intérêt manifesté pour son propre passé ou son avenir et pour l'opinion d'autrui envers elle-même : vingt questions sont posées, auxquelles le sujet répond par oui ou non ; la note est la différence entre la somme des oui et celle des non.

L'étalonnage a été fait sur 68 lobotomisés qui seraient un échantillon représentatif de l'ensemble des 500 lobotomies pratiquées jusqu'alors par FREEMAN et WATTS. Les malades opérés ont été comparés, non pas à leur état antérieur, mais à un échantillon de douze malades analogues ayant guéri sans opération. Les auteurs trouvent, outre l'absence de baisse aux tests de vocabulaire et la baisse au Porteus, une chute considérable pour leurs deux tests : le S.R.S. tombe de 8 minutes 27 secondes à 3 minutes 36 secondes, et le S.Q., de + 9,4 à - 9,6 ; statistiquement, les deux varia-

tions sont hautement significatives.

Ce mode d'étalonnage est analogue à celui des questions du M.M.P.I. ; c'est pourquoi une variante consiste à intégrer dans ce test le questionnaire de ROBINSON, dont la forme orale, primitive, est alors remplacée par le classement de vingt cartons portant chacun une assertion correspondant à la question originale. Cette épreuve, relativement peu répandue, mais en tout cas intéressante et très courte, méritait d'être utilisée, puisque les termes de "lobotomie chimique" ont été employés à propos de la chlorpromazine.

Chapitre V

LA BATTERIE DE TESTS (II) : TECHNIQUE

Ayant exposé le principe et l'intérêt des tests choisis, nous allons donner pour chacun les précisions techniques indispensables.

o
o o

PAPILLOTTEMENT LUMINEUX (FLICKER)

Nous avons utilisé un appareil à vision monoculaire, sans plage de comparaison, dérivé de celui d'IDESTROM, dont il partage la simplicité :

A l'intérieur d'une caisse en bois qui renferme l'ensemble des organes, une lampe de six volts est placée au centre d'une sphère métallique percée seulement d'une étroite fenêtre ronde qu'obture un verre diffuseur ; la plage lumineuse ainsi réalisée constitue le stimulus ; les rayons qui en sont issus rencontrent successivement un disque à secteurs, un coin photométrique et un tube oculaire qui traverse la paroi de la caisse.

La lampe emprunte son énergie électrique à la ville par l'intermédiaire d'un transformateur redresseur qui fournit un courant continu stabilisé. Le disque, qui comporte quatre secteurs égaux, deux opaques et deux évidés, est entraîné

par un moteur électrique tournant à une vitesse constante que l'on peut modifier à volonté. Le coin photométrique, doublé naturellement d'un coin compensateur, est mû par une vis à manivelle accessible sur le flanc de la caisse. Il porte un repère qui se déplace le long d'une réglette graduée directement en logarithmes décimaux de la luminance (elle-même exprimée en stilbs). Le tube oculaire est terminé par une pupille métallique dont l'ouverture a un diamètre de deux millimètres et devant laquelle vient se placer l'oeil. La plage lumineuse est indiquée d'une croix en son centre ; son diamètre (16 mm.) et sa distance à l'oculaire (50 cm.) ont été calculés de façon à ce qu'elle apparaisse sous un angle un peu inférieur à deux degrés.

La caisse est montée sur un bâti qui la place à hauteur convenable ; une mentonnière et un serre-tête permettent une bonne fixation. Les interrupteurs électriques sont placés à l'extérieur de la caisse, qui comporte en outre une fenêtre spéciale pour la lecture des luminances. L'ensemble est placé en lumière tamisée, à l'abri des rayons directs du soleil ou de l'éclairage artificiel.

Nous avons opéré à la fréquence constante de trente éclairs par seconde ; le sujet, que l'expérimentateur familiarisait avec l'appareil lors de la première séance, déterminait ensuite lui-même, par la manoeuvre du coin photométrique, les intensités des seuils. Il pratiquait des mesures couplées, d'abord seuil de fusion en partant d'une intensité un peu supérieure, puis seuil de papillotement en partant d'une intensité un peu inférieure. Les deux premières couples de mesures ne sont pas retenues, elles servent d'exercice. On habitue en particulier le sujet à effectuer la manoeuvre en une durée égale au plus à dix secondes et à s'écarter immédiatement de l'oculaire. L'intervalle entre les deux mesures d'une même couple est d'environ une demi-minute ; l'intervalle entre deux couples est de deux à

trois minutes ; ce dernier intervalle est consacré à des épreuves de frappe dont le déroulement est associé à celui des mesures de papillotement, comme il sera expliqué plus loin. On retient les cinq couples de mesures qui suivent les deux essais, et l'on fait la moyenne des dix valeurs obtenues.

o
o o

ÉPREUVES DE FRAPPE

Les épreuves de frappe (vitesse prise au "tapping" et vitesse et visée associées ou "aiming") ont été réalisées comme il est usuel, à l'aide de compteurs électriques enregistrant le nombre de frappes dans le temps de l'épreuve. Le principe est simple : un stylet mécanique à manche isolant, manié par le sujet, est relié à l'appareil par un fil ; en rencontrant la plaque qu'il doit frapper, il ferme un circuit et déclenche une impulsion qui est enregistrée par le compteur.

En modifiant le classique appareil de THURSTONE, très utilisé en psycho-technique, nous avons obtenu, grâce à un jeu de plaques amovibles, un système pratique permettant de passer rapidement d'un type de frappe à l'autre. Pour l'épreuve de vitesse, le sujet frappe le plus rapidement possible sur une plaque ronde de 129 millimètres de diamètre. Pour l'épreuve de visée, il s'agit de plaques épaisses, creusées de trois trous profonds d'un millimètre, placés aux sommets d'un triangle équilatéral de 86 millimètres de côté ; chaque plaque correspond à un diamètre de trous particuliers ; nous avons uniquement utilisé les trous de trois millimètres. Une lame isolante permet de relier à des circuits différents le fond du trou d'une part, but proposé au sujet, et d'autre part les parois et la marge de celui-ci : grâce à un compteur auxiliaire, on enregistre ainsi séparément les heurts maladroits ou sus des

frappes justes.

Le sujet était assis face à l'appareil, les cadrans des compteurs hors de sa vue, tenant le stylet de sa main préférentielle (qui fut toujours la droite). Pour l'épreuve de visée, la consigne imposait d'aller successivement le plus vite possible au fond de chaque trou en tournant dans le sens horaire ; lorsque le sujet demandait s'il devait se préoccuper surtout de la rapidité du mouvement ou de sa précision ou réclamait tout autre ordre complémentaire sur l'attitude à prendre, on lui répondait simplement de faire "à la fois vite et bien". Chaque épreuve durait vingt secondes, repérées au chronomètre par l'expérimentateur qui donnait par un "Top" le signal du départ, puis celui de l'arrêt. L'épreuve de visée était toujours immédiatement consécutive à l'épreuve de vitesse, constituant une paire d'épreuves élémentaires. L'épreuve totale était formée de quatre de ces paires séparées et encadrées par les cinq paires de mesure du seuil de papillement lumineux, soit, avec les déplacements, un intervalle d'environ deux minutes, temps de repos qui s'est vérifié suffisant. Avant le début des mesures, le sujet, à titre d'exercice préparatoire, accomplissait deux paires d'épreuves. Les douze nombres enregistrés ont servi à établir chaque fois quatre résultats :

- V = moyenne des quatre sommes de frappes à l'épreuve de vitesse.
- W = moyenne des quatre sommes de frappes à l'épreuve de visée.
- h = moyenne des quatre sommes de heurts à l'épreuve de visée.
- $k = \frac{h \times 100}{W} =$ pourcentage des heurts.

TEMPS DE REACTION

Le temps de réaction auditif a été mesuré avec l'appareil de mesure des temps de réaction simple, fabriqué par les Etablissements Guyot, usuel en France.

Rappelons que le stimulus évoque un bruit de clochette, auquel le sujet répond en appuyant sur le bouton d'une presselle, fermant ainsi un circuit électrique qui stoppe le mouvement de l'aiguille du chronoscope, déclenché en même temps que le stimulus ; la lecture des temps se fait ainsi aisément, à un centième de seconde près, sur un cadran caché au sujet qui n'a pas connaissance de sa performance. Un système à roue dentée permet la production automatique d'une série de seize stimuli à intervalles irréguliers, mais qui sont ainsi respectivement les mêmes d'une expérience à l'autre ; un enclenchement manuel permet de produire des stimuli indépendants pour l'instruction des sujets. Nous avons imposé à ceux-ci une attitude uniforme : station assise relâchée, presselle tenue de la main droite, elle-même posée sur la cuisse droite. Après explications et cinq essais non notés, on procédait à trente deux stimulations automatiques. Sur la feuille de résultats, les deux temps les plus longs étaient éliminés ; la moyenne et l'écart-type de la distribution des trente autres ont été retenus comme résultats de l'épreuve.

o
o o

TEST DE CATTELL

Pour le test de facteurs G de CATTELL, nous avons naturellement utilisé l'échelle 3 (niveau supérieur), puisque nos sujets étaient tous de formation universitaire. Cette échelle se présente, comme les deux autres, sous deux formes

parallèles A et B, de quatre subtests chacune. Pour obtenir trois versions équivalentes, nous avons dû procéder à un découpage de chacune des formes initiales en quatre sous-formes, selon le schéma suivant :

- Sous-formes A_I et B_I : les lignes impaires des subtests 1 et 2 (7 séries à compléter et 6 classifications), et les lignes paires des subtests 3 et 4 (6 matrices et 6 problèmes de condition).
- Sous-formes A₂ et B₂ : les lignes paires des subtests 1 et 2 (6 séries et 6 classifications), et les lignes impaires des subtests 3 et 4 (7 matrices et 6 problèmes de condition).

Chaque sous-forme comprend ainsi 25 items et les temps de passation sont divisés par deux, soit : une minute et demie pour les subtests 1 et 3, et deux minutes pour les subtests 2 et 4 ; le mode de correction n'a pas été modifié. La sous-forme A_I a constitué notre forme I, la sous-forme A₂ notre forme II, et la sous-forme B_I notre forme III, passées successivement toujours dans cet ordre pour tous les sujets. Au Chapitre VII, nous verrons dans quelle mesure ce découpage a été justifié.

o
o o

TEST DE BENTON

Le test de Benton se présente sous trois formes parallèles C, D et E, qui sont devenues respectivement, sans modification, nos formes I, II et III. Afin de sensibiliser le test, nous avons adopté la présentation à temps réduit (cinq secondes) ; cette présentation n'abaisse guère que d'un point la note d'un adulte jeune normal, mais peut mettre en évidence un déficit important

chez des malades atteints de lésions cérébrales, pour qui la présentation habituelle donnerait des résultats presque normaux. La notation a été conforme aux instructions de l'auteur.

°
° °

TEST DE PORTEUS

Le test de Porteus n'existe actuellement que sous deux formes parallèles : la Révision Vineland qui date de 1933, et la Série Extension plus récente. Pour obtenir nos trois versions, nous avons dû procéder là aussi à un découpage des formes initiales. Nous avons retenu finalement quatre labyrinthes pour chacune de nos formes, qui se sont trouvées composées ainsi :

- Forme I : dessins de 7, 10, 12 et 14 ans de Vineland.
- Forme II : dessins de 8, 9, 11 ans et adulte de Vineland.
- Forme III : dessins de 8, 9, 11 ans et adulte d'Extension.

Une telle modification de la forme du test rendait nécessaire de modifier légèrement le mode de passation et de notation. Nous avons permis trois essais pour les dessins de 12, 14 ans et adultes, deux essais pour les autres ; au-delà de ces deux ou trois essais cotés, chaque labyrinthe a éventuellement été à nouveau présenté jusqu'à ce que le succès soit obtenu, avant de passer à celui de l'âge supérieur. Chacun a été noté pour lui-même indépendamment du résultat obtenu, avant de passer à celui d'âge inférieur; nous avons compté deux points par labyrinthe réussi au premier essai et un point par réussite au deuxième (ou au troisième) essai. La notation qualitative a été faite conformément aux instructions de PORTEUS ; nous avons simplement étendu

au dessin adulte les pénalités pour erreur dans le premier ou le troisième tiers.

Nous renvoyons aussi au Chapitre VII pour la critique de ce découpage.

o
o o

EVALUATION D'UNE DURÉE

L'épreuve d'évaluation d'une durée a été réalisée de façon extrêmement simple : après avoir fourni au sujet les explications nécessaires, on lui donnait le signal du début par un "Top" verbal, en même temps qu'on déclenchait le chronomètre ; un deuxième "Top", émis par le sujet lorsqu'il estimait que vingt secondes étaient révolues, entraînait l'arrêt du chronomètre par l'expérimentateur. L'expérience était faite trois fois de suite, chaque temps noté à une demi-seconde près, et la moyenne des trois était arrondie elle-même aussi à la demi-seconde la plus proche. La pièce était naturellement dépourvue de tout appareil donnant un mouvement rythmique, mais aucune consigne restrictive n'était imposée aux sujets quant aux moyens qu'ils pouvaient employer pour procéder à leur évaluation ; il leur était recommandé de s'abstenir de tout exercice analogue entre les trois séances.

o
o o

MEMOIRE IMMEDIATE DES CHIFFRES

Cette détermination d'empan mnésique était effectuée, comme il est habituel, à l'aide d'un tableau de nombres monosyllabiques d'un seul chiffre, choisis au moyen d'une table de nombres au hasard. Chaque échelon correspondant à une quantité de chiffres depuis trois jusqu'à douze était

représenté par deux séquences, permettant ainsi un second essai après échec au premier. Les échelons étaient présentés successivement dans l'ordre croissant à partir de celui de trois chiffres; le succès au premier essai entraînait le passage à l'échelon supérieur, l'échec au deuxième essai décidait l'arrêt de l'expérience ; on retenait simplement, pour le résultat final, l'échelon le plus élevé auquel le sujet avait pu réussir, sans tenir compte du nombre d'essais.

o
o o

M.M.P.I.

Pour le M.M.P.I., nous avons utilisé la traduction française, éditée par le Centre de Psychologie Appliquée et due à J. PERSE (129), augmentée des vingt questions de ROBINSON ; nous avons adopté la consigne habituelle en France, qui sollicite le sujet examiné de restreindre le plus possible le nombre de réponses dubitatives. Lors de la correction, ainsi que nous l'avons déjà indiqué au chapitre précédent, nous avons ajouté aux échelles classiques l'échelle Si et l'échelle de caudalité (Ca) de WILLIAMS, et nous avons aussi calculé l'indice d'anxiété et le coefficient d'intériorisation de WELSH.

o
o o

QUESTIONNAIRES

La séance se terminait sur un petit questionnaire à choix forcé multiple qui demande une simple évaluation numérique de l'état subjectif selon trois dimensions. Il s'agit de trois échelles graduées en nombres entiers de - 3 à + 3 et matérialisées avec leur signification sur une carte de bristol ; l'échelle de Vigilance (V) permet d'ex-

primer le besoin plus ou moins grand de dormir ou au contraire l'impression d'être particulièrement éveillé ; l'échelle d'Humeur (H) concerne d'éventuels sentiments d'euphorie ou de dépression ; l'échelle de Tension (T) est relative à la sensation d'énervement ou de détente ; le zéro correspond à l'état habituel personnel du sujet aux mêmes heures de la journée (et dans les mêmes conditions atmosphériques) et les notes + 3 et - 3 au maximum de déviation qu'il pense pouvoir éprouver (Dans l'explication verbale, on précise à titre d'exemple que la note - 3 à l'échelle V signifie "tomber de sommeil"). Après s'être assuré que le sujet a bien compris la signification des échelles et leur graduation, on l'invite à se situer sur chacune d'elles, en inscrivant lui-même le chiffre choisi après le temps de réflexion qu'il désire ; les chiffres fournis sont aussitôt commentés, afin de s'assurer qu'ils correspondent bien à la pensée du sujet ; en cas (assez rare) de doute, on l'invite à une seconde réflexion, mais sans jamais lui suggérer de chiffre.

Nous avons demandé à nos sujets deux notes par échelle, la première correspondant à leur état au début de la séance (note D) tel qu'ils se le rappelaient, la seconde à leur état actuel en fin de séance (note F).

Malgré la distorsion que peut subir le souvenir d'un état subjectif, distorsion peut-être variable elle-même avec la drogue, nous avons préféré cette méthode à celle d'une double passation afin de ne pas attirer l'attention du sujet dès le début de la séance sur son degré de vigilance et d'éviter une aggravation de l'effet suggestif entraîné par la connaissance de la nature sédative des drogues étudiées.

Les six notes ainsi obtenues ont permis de calculer en outre les trois différences $C = F - D$ correspondant aux changements intervenus en cours de séance, qui se sont révélés parfois importants.

DÉROULEMENT DE LA SÉANCE

L'administration totale de la batterie durait en moyenne deux heures, se décomposant ainsi : un peu plus d'une demi-heure pour l'accueil du sujet et la partie psycho-physiologique ; une demi-heure pour les épreuves psychométriques jusqu'au M.M.P.I. ; un peu plus de trois-quarts d'heure pour ce dernier, les minutes finales étant consacrées au questionnaire. Certains sujets demandaient parfois entre deux tests quelques minutes de repos qui furent toujours accordées.

C h a p i t r e V I

CHOIX DES SUJETS ET INSTRUCTIONS GÉNÉRALES DONNÉES

Nous nous sommes efforcé de constituer un groupe de sujets aussi homogène que possible quant à l'âge et au niveau intellectuel et culturel. Nous avons négligé délibérément de tenir compte du sexe et des conditions physiques (même du poids), qui nous ont paru pouvoir se compenser plus facilement entre les sujets et être en tout cas moins importants dans une expérience de dégrossissage comme la nôtre. Finalement, nous pûmes répartir, selon les six permutations définies plus loin, dix-huit personnes de vingt-quatre à trente deux ans (moyenne 25 ans 10 mois), dont douze de sexe masculin et six de sexe féminin, toutes de nationalité française, de race blanche et de profession médicale (un interne des hôpitaux psychiatriques, quatre externes et treize stagiaires de cinquième année).

Pour parvenir à ce résultat, vingt-et-un sujets avaient été examinés ; deux d'entre eux abandonnèrent avant d'avoir accompli leurs trois séances ; le troisième fut écarté à la fin de l'expérience, comme ne répondant pas suffisamment au critère de normalité. On sait combien la demande de volontaires à titre gracieux, pour des expériences de psychologie, attire parfois une importante proportion de personnalités psychopathiques, de névrosés, et, d'une façon générale, d'anxieux, dont souvent les réactions aux médica-

ments diffèrent sensiblement de celles des sujets normaux.

L'élimination de ce contingent, indésirable dans le type d'expérience que nous avons adopté, doit naturellement être faite avec discrétion et de préférence sur des critères objectifs, indépendants des penchants personnels de l'expérimentateur. L'interrogatoire clinique, outre le temps important qu'il exige, ne répond à aucune de ces conditions. Les questionnaires de personnalité du type Cornell Index, souvent utilisés pour opérer un tri approximatif au sein d'un groupe nombreux, ne sont pas assez précis et obligent par sécurité à adopter des critères très sévères qui éliminent nombre de sujets normaux, sévérité incompatible avec la difficulté de recruter des volontaires. Ajoutons que leur allure inquisitoriale est parfois mal supportée et qu'il est délicat d'annoncer à un sujet son élimination motivée par ses réponses à ce test.

Il nous a semblé à la fois plus sûr, plus discret et plus élégant d'accepter tous les volontaires qui se présenteraient, sauf anomalie grossière, et de rejeter ultérieurement les résultats de ceux qui auraient présenté sous placebo un profil anormal au M.M.P.I. ; les protocoles de ce test ont été jugés à l'aveugle par un psychologue ignorant de tous les autres résultats obtenus par les sujets. C'est selon cette méthode que fut décidée l'unique élimination.

Lorsque nous cherchions à obtenir des adhésions, nous avertissions les personnes pressenties qu'il s'agissait d'expérimenter les effets psychologiques de trois sédatifs, bien connus au point de vue biologique, déjà vendus dans le commerce, et dont le nom leur serait communiqué lorsque l'ensemble de l'expérience serait terminé; qu'ils leur seraient administrés à doses moyennes et que, par suite, ils ne devaient attendre aucun effet extraordinaire ou nocif, en dehors d'un certain endormissement possible dans les heures

suivantes, susceptible de leur interdire à la rigueur la conduite d'un véhicule à moteur. Les volontaires recevaient par lettre personnelle, en même temps que leur convocation, la répétition écrite de ces avertissements déjà reçus oralement, dont le but était à la fois d'éveiller l'intérêt, de rassurer et d'orienter l'effet éventuel du placebo.

Chapitre VII

CONDUITE DE L'EXPERIENCE ET TRAITEMENT DES RESULTATS

Disposant d'un nombre suffisant de sujets et ayant établi la composition de la batterie par laquelle nous voulions éprouver les effets des médicaments étudiés, il restait à préciser la conduite générale de l'expérimentation et en particulier un certain nombre de précautions indispensables, ainsi qu'à déterminer les méthodes d'utilisation des résultats bruts enregistrés.

Précautions

Ces précautions peuvent être rangées sous quatre rubriques :

L'uniformité de l'horaire a été imposée, non seulement pour le même sujet d'une séance à l'autre, mais encore entre tous les sujets, afin d'éliminer autant que possible les effets de la fatigue diurne. L'emploi du temps des étudiants en médecine étant à peu près le même pour tous le matin, nous avons fixé le début de chaque séance à 14 heures, avec une tolérance d'une demi-heure (13 h.30 à 14 h.30) pour la commodité de certains sujets ; cet horaire post-prandial nous était d'ailleurs presque imposé par les limites de disponibilité des volontaires et des expérimentateurs.

Quoi qu'il en soit, il pouvait faire craindre l'influence perturbatrice des boissons ingérées peu de temps auparavant ; nous avons recommandé une consommation modérée de café et boissons alcoolisées, sans exiger l'abstinence complète ; nous craignons, en effet, que cette consigne ne soit pas respectée ou, fait beaucoup plus grave, qu'elle le soit irrégulièrement, à une séance et pas à l'autre. Plus que sur la restriction, nous avons préféré insister sur l'égalité des consommations aux trois déjeuners.

La méthode du double aveugle nous avait paru, par principe, préférable. En fait, s'il était évidemment indispensable que les sujets ignorent l'identité des produits qui leur étaient donnés à chaque fois, la nécessité d'une telle ignorance par l'expérimentateur était bien moindre, les tests utilisés ayant tous une notation strictement objective. Les deux médicaments et le placebo furent néanmoins utilisés sous une notation conventionnelle (a, b, c), dont la clef ne fut révélée qu'à la fin de toute l'expérimentation. A l'usage, cette méthode se révéla incompatible avec un accueil amical et rassurant des sujets ; ceux-ci parlaient naturellement de leurs sensations et, plus d'une fois, l'intensité de la sécheresse et de l'empâtement buccolingual a fait soupçonner la chlorpromazine par l'expérimentateur-clinicien.

Organiser des permutations était enfin certainement la plus importante des précautions projetées. Les tests devaient être passés 3 fois par les sujets ; on était en droit de prévoir, au moins pour certains d'entre eux, un apprentissage, ou, d'une façon plus générale, un effet dit "test-retest" modifiant à lui seul la performance au fur et à mesure des passations ; afin que toutes les drogues subissent également cet effet, il fallait que chacune soit administrée le même nombre de fois en première, deuxième et troisième séance. On devait en outre penser, a priori, que l'appren-

tissage acquis à un stade de l'expérience individuelle dépend non seulement du nombre de séances antérieures, mais aussi de la nature des drogues qui y ont été administrées, certaines pouvant être plus favorables que d'autres. Il fallait donc aussi qu'à chaque position dans la suite des séances, chaque drogue soit précédée autant de fois par chacune (ou chaque combinaison) des deux autres. On était ainsi amené à utiliser le même nombre de fois non plus seulement les trois positions, mais encore les six permutations possibles entre trois drogues administrées successivement. Finalement, la vingtaine de sujets envisagée devait être ainsi chiffrée exactement à vingt-quatre ou à dix-huit ; c'est à ce dernier nombre que nous nous sommes arrêté.

T A B L E A U

<u>N° des sujets</u>			<u>Ordre des produits</u>		
1	7	13	a	b	c
2	8	14	b	c	a
3	9	15	c	a	b
4	10	16	a	c	b
5	11	17	c	b	a
6	12	18	b	a	c

Il faut bien remarquer que, si le système des perturbations permet à peu près d'éliminer l'éventuel effet "test - retest" sur la moyenne des performances réalisées avec chacune des drogues, cet effet subsiste sur la dispersion de ces performances, qui peut se trouver ainsi augmentée au-delà de ce qu'entraînent les simples différences individuelles et les facteurs non contrôlés ; il en résulte une baisse de validité des résultats obtenus, lorsque l'on teste ceux-ci par les épreuves statistiques, le t de STUDENT en particulier ; une réelle différence d'action entre deux drogues peut ainsi se trouver masquée. On

était donc conduit à prévoir une critique rétrospective de la batterie utilisée, visant à dépister les tests trop sensibles à l'effet d'apprentissage et à remédier aux conséquences de cet effet sur la dispersion des performances.

Intervalle des séances

Le problème des intervalles de séances en expérimentation aiguë soulève des difficultés théoriques, auxquelles aucune solution pleinement satisfaisante n'a pu être donnée ; il s'y ajoute souvent des difficultés pratiques qui peuvent prévaloir et imposer la conduite adoptée.

Du point de vue théorique, on se trouve en effet en proie à des exigences contraires ; si les intervalles sont trop longs, on risque d'opérer dans des conditions psychologiques et physiologiques trop différentes d'une fois à l'autre. C'est dans cet esprit que certains auteurs, comme PFLANTZ (89), veulent condenser en une seule demi-journée toutes les expériences d'un même sujet. Des intervalles trop courts, par contre, laissent trop de prise aux effets du "test-retest" et peuvent même exposer à une élimination incomplète de la première drogue lorsque l'on administre la seconde. Dans les expériences très condensées, type Pflantz, on peut en outre se demander si les variations biologiques et psychologiques d'une heure à l'autre de la journée ne sont pas supérieures à celles que l'on peut observer d'un jour à l'autre aux mêmes heures. En outre, il faut tenir compte des possibilités des volontaires, qui ont évidemment d'autres occupations plus impérieuses ; dans notre cas particulier, nous ne pouvions espérer obtenir l'égalité des trente six intervalles de séance.

Nous avons essayé de réaliser le plus souvent possible un intervalle voisin d'une semaine ; nous ne l'avons jamais abaissé en-dessous de 48

heures. La distribution peut être résumée ainsi :

- 8 intervalles inférieurs ou égaux à 4 jours ;
- 23 intervalles de 5 à 9 jours ;
- 5 intervalles supérieurs ou égaux à 10 jours.

Le médian est égal à sept jours.

Facteurs non contrôlés

Parmi les nombreux facteurs de variation qui ont échappé à notre contrôle, nous n'insistons pas sur d'éventuelles différences individuelles du métabolisme des médicaments, relevant soit d'une origine constitutionnelle, soit de conditions accidentelles, alimentaires ou autres, à l'influence desquelles la voie orale expose beaucoup plus que la voie intra-veineuse ; nous rappelons que, pour la commodité, nous avons délibérément négligé le poids et le sexe.

Enfin, pour tous les sujets, se pose théoriquement une question préalable : la réalité de l'ingestion médicamenteuse, puisque celle-ci était confiée au seul soin des sujets hors de toute surveillance. Notre conviction repose sur la confiance que nous avons placée en la parole de volontaires au psychisme normal, ayant accepté déjà dans les horaires une astreinte qui rebute-rait de mauvais plaisants. Dans les quelques cas où nous aurions pu concevoir un doute devant le comportement clinique, les épreuves psycho-motrices ont montré une détérioration rassurante.

Incidents

Malgré l'importance des doses administrées, aucun incident notable n'a été relevé. Une seule fois, après la fin de la séance, il nous a paru préférable de raccompagner à son domicile un sujet qui éprouvait quelques sensations vertigineu-

ses (nous avons vérifié ultérieurement qu'il s'agissait de chlorpromazine). Les autres troubles assez souvent accusés (sécheresse de la bouche, besoin de sommeil, ralentissement moteur, etc..) ne furent jamais une source d'inquiétude, ni pour l'expérimentateur ni pour les sujets ; rappelons que ces derniers étaient médecins ou étudiants en fin de scolarité.

Traitement des résultats

Pour chaque score, nous disposions finalement de cinquante quatre notes, réparties sur un tableau rectangulaire à dix-huit lignes et trois colonnes, construit selon le principe du carré latin, chaque note étant associée à la fois à un produit et à un rang de passation.

Nous avons établi la moyenne de chaque distribution et testé les trois différences de moyennes par la classique méthode du t de STUDENT. Comme il s'agissait d'une étude d'orientation, nous avons été relativement peu exigeant et nous avons retenu même les différences significatives seulement à .10. Lorsqu'un tel résultat n'a pas été atteint, nous avons jugé inutile de procéder à une analyse de la variance, pour deux raisons, l'une théorique et l'autre pratique :

- D'une part, l'hypothèse généralement adoptée d'une constitution linéaire, simplement additive, de la variance, est des plus hasardeuses dans le cadre de notre étude, et des hypothèses plus compréhensives amènent à des calculs dont la complexité dépasse l'intérêt des résultats qu'ils peuvent faire apparaître.

- D'autre part, en effet, nous sommes intéressés moins par des variations minimales tirant une haute signification du grand nombre de sujets que par des variations assez amples pour garder un intérêt à l'échelle de l'individu.

N.B. - Dans les tableaux, les symboles suivants ont été utilisés :

- m = moyenne
 - S = écart-type
 - d = différence entre deux moyennes
 - t = t de Student
 - r = coefficient de Bravais-Pearson.
-

C h a p i t r e VIII

RESULTATS DES ECHELLES SUBJECTIVES.

EFFETS DU PLACEBO.

Nous présenterons d'abord les résultats obtenus à chaque échelle et les corrélations observées entre échelles, puis nous ferons la synthèse des résultats pour le placebo et les produits actifs.

1°- EXPOSÉ ANALYTIQUE DES RÉSULTATS.

Echelle de vigilance.

En début de séance, alors que les sujets arrivent et sont seulement soumis au médicament, avant un éventuel effet relevant de la passation des tests, la moyenne des notes qu'ils se sont attribuées sur l'échelle est dans les trois cas inférieure à 0 (somnolence).

- | | | |
|-------------------|---|---|
| - Placebo | : | $m = -0,28$; $S = 0,58$;
$t = 2,06$ significatif à .10 |
| - Amobarbital | : | $m = -0,72$; $S = 0,89$;
$t = 3,41$ significatif à .01 |
| - CHLORPROMAZINE: | | $m = -0,95$; $S = 0,94$;
$t = 4,30$ significatif à .01 |

Les sujets se sont donc trouvés en moyenne

endormis par rapport à leur état habituel à la même heure de la journée. Nous soulignons dès maintenant que cet effet a été accusé même avec le placebo, bien que de façon moindre qu'avec les produits actifs ; les différences entre ces derniers et le placebo sont d'ailleurs elles aussi significatives :

- pour (A - P) $m = -0,44$
 $t = 1,81$ significatif à .10
- pour (C - P) $m = -0,67$
 $t = 3,37$ significatif à .01

Par contre, il n'y a pas de différence significative entre les deux sédatifs ($m = 0,22$).

À la fin de la séance, les sujets ayant absorbé un placebo se trouvent à peu près dans le même état qu'au début ; les autres se trouvent plus endormis et les notes deviennent :

- Placebo $m = -0,33$
- Amobarbital $m = -1,17$
- Chlorpromazine $m = -1,67$

La variation en cours de séance, pratiquement nulle pour le placebo ($m = -0,06$) et non significative pour l'amobarbital ($m = -0,44$; $t = 1,56$), est significative à .05 pour la chlorpromazine ($m = -0,72$; $t = 2,49$) ; malgré cela, la différence entre les deux médicaments ($m = 0,50$), bien que plus importante qu'au début, n'est pas significative ($t = 1,49$) ; la corrélation entre eux est cependant faible, puisque pour les variations (A-P) et (C-P) par rapport au placebo, on trouve en fin de séance :
 $r = .45$ significatif à .10
(En début de séance, $r = .38$, non significatif).

Si maintenant on étudie les résultats par séance sans tenir compte du produit administré, on trouve :

- 1ère séance : au début, $m = - 0,78$
à la fin, $m = - 1,17$
- 2ème séance : au début, $m = - 0,56$
à la fin, $m = - 1,05$
- 3ème séance : au début, $m = - 0,61$
à la fin, $m = - 0,94$

Il n'y a pas de différence significative d'une séance à l'autre, la baisse de vigilance observée à toutes les séances est significative à .10 pour la seconde : $m = -0,49$.

Echelle de tension

En début de séance, l'état accusé par les sujets dépend du produit absorbé :

- Placebo $m = + 0,28$; $S = 0,57$
 $t = 2,07$ significatif à .10
- Amobarbital $m = - 0,06$; $S = 0,87$
sans valeur
- Chlorpromazine $m = - 0,39$; $S = 0,87$
 $t = 1,90$ significatif à .10

Les sujets qui n'ont eu qu'un placebo se sentent plus "tendus" que normalement ; ceux qui ont eu 300 mg. d'amobarbital se sentent dans leur état habituel ; ceux qui ont eu 100 mg. de chlorpromazine se sentent détendus.

Cet état en début de séance dépend aussi, considérablement, comme on pouvait s'y attendre, du rang de la séance :

- 1ère séance $m = + 0,22$
- 2ème séance $m = - 0,06$
- 3ème séance $m = - 0,33$

De la première à la troisième séance, la chute de tension est significative à .10 ($m = 0,55$:

$t = 1,82$).

En fin de séance, la disposition relative des résultats correspondant aux trois produits est assez différente de celle du début ; le calcul donne en effet :

Placebo	$m = - 0,17$; $S = 0,62$ sans valeur
Amobarbital	$m = - 0,56$; $S = 0,92$ $t = 2,58$ significatif à .10
Chlorpromazine	$m = - 0,56$; $S = 0,78$ $t = 3,04$ significatif à .05

c'est-à-dire que les sujets qui n'avaient eu qu'un placebo et étaient arrivés "tendus", se sont "détendus" en cours de séance (variation : $m = - 0,44$; $t = 2,18$ significatif à .05) ; les sujets qui, grâce à l'amobarbital, se sentaient dans leur état habituel, se sont eux aussi "détendus" (variation : $m = - 0,50$; $t = 2,30$ significatif à .05) ; par contre, l'effet de "détente" de la chlorpromazine ne s'est accentué que de façon insignifiante ($m = - 0,17$). Si l'on considère seulement le rang des séances, les différences que l'on constate sont de même nature à la fin qu'au début.

1ère séance	$m = - 0,28$
2ème séance	$m = - 0,39$
3ème séance	$m = - 0,61$

mais leur amplitude est moindre et elles ne sont pas significatives à l'épreuve statistique.

Enfin, comme pour l'échelle de vigilance, la corrélation est faible entre les deux sédatifs ; entre les variations (A-P) et (C-P), on trouve :

- en début de séance : $r = .42$ significatif à .10
- en fin de séance : $r = .43$ significatif à .10

Echelle d'humeur

Contrairement aux deux autres, cette échelle n'a mis en évidence que très peu d'effet subjectif :

- Placebo : en début de séance, $m = + 0,06$
en fin de séance, $m = 0,17$
- Amobarbital : en début de séance, $m = 0,28$
en fin de séance, $m = 0,39$
- Chlorpromazine: en début de séance, $m = -0,11$
en fin de séance, $m = -0,06$

Ces moyennes ne sont pas significativement différentes de zéro, sauf celle des sujets sous placebo, en fin de séance ($t = 1,84$ significatif à .10), qui auraient donc ressenti une discrète euphorie par rapport à leur état habituel ; ceci est dû à la très faible dispersion des notes et l'on voit que l'amobarbital, malgré une moyenne plus élevée (+ 0,39 au lieu de + 0,17) n'a pas d'effet significatif. En constatant que l'ordre des trois produits est le même (A puis P puis C) au début et à la fin, avec presque les mêmes différences, on peut tout au plus se demander s'il n'y a pas un léger effet euphorisant de l'amobarbital et un léger effet dysphorisant de la chlorpromazine ; en fin de séance, la différence (A-C) est d'ailleurs presque significative à .10 ($t = 1,72$) : les coefficients de corrélation entre les deux médicaments ne sont absolument pas significatifs ($r = + .28$ au début ; $r = + .18$ à la fin).

Entre les séances, on note aussi de discrètes variations :

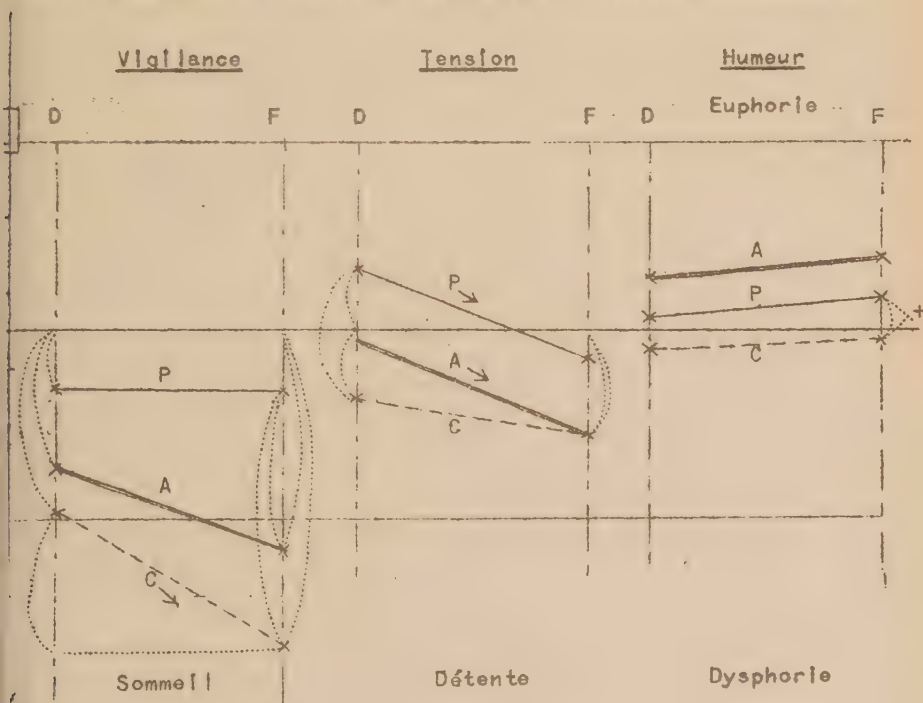
- 1ère séance : au début $m = + 0,28$
à la fin $m = + 0,44$
- 2ème séance : au début $m = + 0,06$
à la fin $m = + 0,06$

3ème séance : au début $m = -0,11$
à la fin $m = 0$

Si ces nombres reflètent fidèlement l'état subjectif des sujets, il y a une discrète euphorie en fin de séance, une fois la tâche terminée, et une discrète évolution dysphorique depuis le début enthousiaste (?) de la première jusqu'à l'écoeurement (?) d'avoir à accomplir une troisième fois les mêmes gestes pendant deux longues heures ; mais la critique statistique ne retient comme significatifs que l'euphorie en fin de première séance ($m = +0,44$; $S = 0,85$; $t = 2,18$ significatif à .05) et la chute entre cette fin et celle de la deuxième séance (variation : $m = -0,38$; $t = 1,85$ significatif à .10).

Représentation graphique

L'action des trois produits administrés peut être représentée par le graphique ci-dessous :



Corrélations entre échelles

Bien que les sujets aient assez facilement distingué les trois valeurs subjectives (vigilance, tension et humeur) que nous leur demandions de noter, on était en droit de douter qu'il s'agisse vraiment de valeurs indépendantes. Nous avons calculé les douze coefficients de corrélation entre les valeurs atteintes, sur les trois échelles prises deux à deux, par la différence (A-P) d'une part, et par la différence (C-P) d'autre part, au début et en fin de séance. Un résultat négatif se distingue d'emblée :

- l'absence de corrélation significative entre les échelles de vigilance et de tension, quel que soit le produit actif dont on envisage l'action.

Par contre, en début de séance, lorsque le sujet est "frais", on note certaines corrélations entre l'échelle d'humeur et chacune des deux autres :

- Pour l'amobarbital, le coefficient de corrélation de (A-P) entre les échelles V et H est

$r = .61$, significatif à $.01$

(En fin de séance, cette valeur tombe à $r = .11$)

- Pour la chlorpromazine, les coefficients de corrélation de (C-P) sont :

- entre V et H : $r = .41$ significatif à $.10$

- entre T et H : $r = .42$ significatif à $.10$

(Ces valeurs tombent respectivement à $.35$ et $.25$ en fin de séance ; d'autre part, en début de séance, la corrélation entre V et T n'est que de $r = -.19$ non significatif).

2°- INTERPRETATION SYNTHETIQUE.

Comportement des sujets soumis au placebo

Rappelons les résultats : les sujets, le jour où ils n'avaient qu'un placebo, croyant absorber un produit sédatif susceptible de les endormir, se sont déclarés en moyenne, au début des séances, par comparaison avec leur état habituel :

- légèrement mais nettement endormis,
- légèrement mais nettement "tendus",
- sans changement d'humeur.

Nous ne pouvons comparer avec ce qu'ils auraient déclaré dans une quatrième séance où ils n'auraient reçu aucun produit ; il est cependant logique de penser qu'ils se seraient trouvés un niveau de vigilance normal. Nous ne pouvons, au contraire, préjuger de la note qu'ils se seraient attribuée à l'échelle T, car la situation expérimentale à elle seule peut, a priori, justifier la "tension" accusée, comme tendent à le prouver l'abaissement de celle-ci en cours de séance et d'une séance à l'autre, au fur et à mesure que progresse la familiarisation avec l'expérimentateur, les tests et l'effet des médicaments.

Deux interprétations se dégagent ainsi. La somnolence relève de la suggestibilité ; pour des raisons de sécurité, nous avons insisté, lors du recrutement des volontaires, sur la possibilité de cet effet, recommandant en particulier de ne pas conduire de véhicule motorisé en venant à la séance ou en s'en retournant. L'étude individuelle des réponses montre que :

- 6 sujets ont qualifié leur état par la note -1
- 11 sujets ont qualifié leur état par la note 0
- 1 sujet a qualifié son état par la note +1

On voit que l'effet de la suggestion reste discret en amplitude, mais concerne le tiers des

sujets, ce qui est (Cf. Appendice N° 1) la proportion habituellement observée. Une certaine "tension" a été ressentie bien que les produits aient été présentés aussi, quoique plus discrètement et sans précisions, comme des sédatifs ; il est impossible de dire si, oui ou non, cette "tension" aurait été plus forte en l'absence de tout produit, c'est-à-dire s'il y a eu ou non un effet de suggestion. Ce point serait cependant intéressant à éclaircir par des expériences ultérieures, car on peut se demander si, à égalité d'action suggestive par l'expérimentateur, les effets hypnotiques ne sont pas plus facilement induits que les effets de "détente". Quant à l'humeur, qui n'avait pas été mise en cause lors de la présentation des produits, elle n'a donné lieu à aucune anomalie de notation.

L'évolution en cours de séance permet encore quelques observations intéressantes : le niveau de vigilance reste stable le jour où les sujets ont absorbé un placebo. Théoriquement, deux explications sont possibles : ou bien le déroulement de la séance n'a par lui-même aucune action sur la vigilance subjective (action d'éveil par l'attention requise ou action d'endormissement par la lassitude qu'accusaient souvent les sujets) et l'effet de suggestion reste constant pendant la séance ; ou bien il existe un effet dû au déroulement de celle-ci, et il se trouve compensé exactement par la variation de l'effet de suggestion. Cette dernière hypothèse est plus compliquée et peu vraisemblable ; la discussion serait d'ailleurs mal fondée si l'on s'en tenait à la moyenne des sujets. Il faut insister au contraire sur la grande variabilité des réponses individuelles ; l'évolution de la vigilance au cours des séances sous placebo a en effet été notée comme suit :

(F-D)	=	- 2	:	1 sujet
(F-D)	=	- 1	:	5 sujets
(F-D)	=	0	:	6 sujets

(F-D) = + 1 : 6 sujets

c'est-à-dire qu'un tiers des sujets s'est trouvé plus endormi, un tiers plus éveillé, et un tiers dans le même état à la fin de la séance qu'au début. Il n'y a pas de corrélation entre la note adoptée au début et sa variation ultérieure.

Effets des produits actifs

Sur la vigilance et sur la "tension", l'amobarbital et la chlorpromazine se sont révélés tous deux actifs et tous deux dans le même sens : endormissement et "détente". Aux doses utilisées, (rappelons qu'il s'agissait de 100 mg. de Largactil et de 300 mg. d'Eunocotal), la chlorpromazine semble avoir été, dans les deux cas, légèrement plus active, encore qu'aucun critère statistique ne permette de l'affirmer. Ceci doit être rapproché des résultats obtenus aux épreuves motrices et contraste avec ceux qui furent enregistrés à d'autres tests, tel le M.M.P.I. (Cf. Chapitres IX et XI). Contrairement à celui du placebo, l'effet hypnotique subjectif des produits actifs s'est accru au cours du déroulement de la séance pour devenir massif à la fin de celle-ci où les notes sont :

- Avec l'amobarbital :

Note - 3 : pas de sujet
Note - 2 : 5 sujets
Note - 1 : 11 sujets
Note 0 : 2 sujets
Note + 1 : pas de sujet.

- Avec la chlorpromazine :

Note - 3 : 4 sujets
Note - 2 : 8 sujets
Note - 1 : 4 sujets
Note 0 : pas de sujet
Note + 1 : 2 sujets (dont un s'était

simplement noté zéro au début de la séance !).

Nous n'avons pas le moyen de déterminer s'il s'agit d'une augmentation progressive de l'imprégnation biologique ou s'il s'agit d'une sensibilisation au caractère fastidieux de la tâche à remplir, en particulier du M.M.P.I. qui occupait la dernière heure ; comme pour le placebo, nous trouvons d'ailleurs d'importantes différences entre les individus.

L'effet de "détente", un peu moins important que le précédent, a lui aussi progressé en cours de séance, mais, en apparence, relativement moins que la "détente" spontanée des sujets soumis au seul placebo. Ici encore, deux hypothèses sont possibles : ou bien cet effet de "détente", pour des raisons biologiques inconnues, atteint son maximum plus rapidement que l'effet hypnotique (avec lequel il n'a, rappelons-le, aucune corrélation) ; ou bien la différence réside simplement dans l'esprit des sujets qui sous-estiment l'action éprouvée, parce qu'ils entretiennent en eux-mêmes l'espoir d'atteindre un degré bien plus grand qui seul mériterait la note - 3, mais n'est qu'un rêve inaccessible, tandis que, pour l'échelle de vigilance, l'état de sommeil, éprouvé banal, leur fournit un repère réel. Il ne faut pas oublier, en effet, que ces échelles permettent seulement d'ordonner entre eux des états de même nature selon leur intensité, mais non de se livrer à des opérations quantitatives, comme s'il s'agissait de grandeurs. Aussi serait-il, en réalité, tout à fait hasardeux d'affirmer que certaines progressions en cours de séance sont vraiment plus importantes que d'autres, lorsqu'elles n'ont en commun ni le point de départ ni le point d'arrivée.

Contrairement aux effets sur la vigilance et la "tension", qui sont de même sens, les deux produits ont peut-être un effet contraire sur l'humeur des sujets normaux : euphorie par l'amobarbital et dysphorie par la chlorproma-

zine ; mais cet effet, s'il existe, reste discret. Il faut souligner que, pour l'amobarbital en particulier, il y a un certain degré d'exclusion entre l'action hypnotique et l'action euphorique, puisque c'est une corrélation positive (+ .61 significatif à .01, limites de confiance) que nous avons trouvée entre la note de vigilance et la note d'humeur au début des séances.

R É S U M É

L'essentiel de nos constatations, faites à l'aide des échelles subjectives, peut se résumer ainsi :

- Le tiers des sujets s'est révélé sensible à la suggestion d'un effet hypnotique par le placebo.

- Compte tenu de cet effet, l'amobarbital et la chlorpromazine ont tous deux, sur les sujets normaux, un effet hypnotique et un effet de "détente", au sens subjectif de ces deux mots.

Il faut en retenir comme possible :

- qu'aux doses utilisées, la chlorpromazine soit un peu plus active que l'amobarbital ;

- qu'il existe une action euphorisante de l'amobarbital et une action dysphorisante de la chlorpromazine, chez les sujets normaux, et qu'il y ait une certaine incompatibilité entre l'euphorie médicamenteuse d'une part, la somnolence et la "détente" de même origine d'autre part.

C h a p i t r e IX

RÉSULTATS DES ÉPREUVES PSYCHO-PHYSIOLOGIQUES

Nous exposerons successivement les résultats obtenus à chacun des quatre examens : papillotement lumineux (flicker), vitesse de frappe (tapping), justesse de frappe (aiming) et temps de réaction auditif.

Seuil de papillotement lumineux

Nous rappelons que la valeur du seuil est exprimée par le logarithme de la luminance, elle-même mesurée en stilbs. Les moyennes trouvées sur les dix-huit sujets sont les suivantes :

- Placebo : $m = 4,32$; $S = 0,24$
- Amobarbital : $m = 4,38$; $S = 0,22$
- Chlorpromazine : $m = 4,32$; $S = 0,21$

Les différences entre les moyennes sont :

- Entre Am et Pl : $d = 0,06$
 $t = 1,54$ non significatif
- Entre Chl et Pl : $d = 0,00$
- Entre Am et Chl : $d = 0,06$
 $t = 1,94$ significatif à .10

Donc, la chlorpromazine n'a aucune action

sur le seuil de papillotement lumineux, que l'amobarbital, par contre, élève. Cette élévation est un résultat classique des expériences effectuées dans des conditions rigoureuses, différentes de la passation rapide, que nous avons adoptée. Puisque l'on n'admet pas en général qu'il y ait un apprentissage véritable, c'est sans doute aussi la grossièreté relative de notre méthode qui est responsable de l'amélioration des moyennes d'une séance à l'autre.

1ère séance : $m = 4,39$

2ème séance : $m = 4,32$

3ème séance : $m = 4,31$

La différence est significative à .10 ($t = 2,05$) entre la première et la seconde séance.

Vitesse de frappe (tapping)

Les moyennes trouvées pour le nombre de coups frappés en vingt secondes sont :

- Placebo : $m = 145,3$

- Amobarbital : $m = 138,0$

- Chlorpromazine : $m = 135,8$

Les différences sont très hautement significatives entre le placebo et les produits actifs :

- Entre Pl. et Am. : $t = 4,14$ significatif à .01

- Entre Pl. et Chl. : $t = 4,86$ significatif à .01

mais il existe aussi une différence entre les deux produits actifs :

- Entre Am. et Chl. : $t = 1,78$ significatif à .10

Par contre, entre les séances il n'existe pas de différence sensible :

- 1ère séance $m = 139,2$

- 2ème séance m = 139
- 3ème séance m = 141

Nous retenons donc, à l'avantage de cette épreuve, l'absence d'apprentissage. Il faut aussi souligner sa sensibilité ; en effet si, aux doses utilisées, la variation a une amplitude relativement faible (5 à 7 %), peu de sujets y échappent (3 sur 18 dans chaque cas), ce qu'exprime bien la dispersion des différences entre drogues et placebo :

- (Am - Pl) : m = -7,2 ; s = 7,4
- (Chl - Pl) : m = -9,6 ; s = 8,4

Détérioration très nette, un peu plus marquée pour la chlorpromazine, et absence d'effet test-retest ; ces deux caractéristiques appartiennent au résultat objectif du tapping et au résultat subjectif de l'échelle de vigilance en début d'épreuve, dont le rapprochement s'imposait déjà par leur nature même. Le calcul des coefficients de corrélation montre cependant la large indépendance de ces résultats ; en effet, pour les différences entre ces trois produits pris deux à deux, on trouve :

- (Am. - Pl.) : r = - 0,16
- (Chl - Pl.) : r = + 0,13
- (Am - Chl) : r = + 0,22

Aucun d'eux n'est significatif. Nous retrouvons ce qu'avaient souligné LANDIS et ZUBIN, l'absence de correspondance entre l'état vécu et la performance objective ; quelques exemples illustrent bien ces faits (Nous donnons, chaque fois, successivement le nombre de frappes exécuté en vingt secondes et la note sur l'échelle de vigilance) :

Sujet N° 13

- | | | |
|------------------|----------------|----------|
| - Placebo | : tap. = 149,7 | vig. = 0 |
| - Amobarbital | : tap. = 138 | vig. = 0 |
| - Chlorpromazine | : tap. = 137,7 | vig. = 0 |

On pourrait voir là simplement un effet d'extrême sensibilité du test, comme OELHER l'avait déjà noté pour l'ergographie sous barbital ; mais le cas suivant montre une grande discordance :

Sujet N° 9

- Placebo	:	tap. = 151	; vig. = -1
- Amobarbital	:	tap. = 122	; vig. = 0
- Chlorpromazine	:	tap. = 123,5	; vig. = 0

Les baisses considérables de l'efficiencce se sont accompagnées d'un paradoxal retour à la normale de la vigilance subjective.

EN RESUME, la mesure de la vitesse de frappe (tapping), épreuve simple et sensible, a permis de bien mettre en évidence la détérioration de la performance motrice, non seulement par l'amobarbital, ce que nous laissaient prévoir les travaux antérieurs, malgré certaines divergences, mais aussi par la chlorpromazine qui, aux doses utilisées, s'est même révélée un peu plus puissante.

Justesse de frappe

Pour cette frappe en triangle à travers de petits trous nécessitant une visée, le nombre de frappes justes en vingt secondes a été en moyenne :

- Placebo	:	mj = 29,22
- Amobarbital	:	mj = 26,85
- Chlorpromazine	:	mj = 27,13

La différence est très significative entre les produits actifs et le placebo :

- Entre Am. et Pl. : $t = 3,05$ significatif à .01
- Entre Chl et Pl. : $t = 2,21$ significatif à .05

Elle est négligeable entre les deux produits actifs ; les doses utilisées pour chacun d'eux sont ici équivalentes.

Le pourcentage des frappes erronées rapporté aux frappes justes a été en moyenne :

- Placebo : me = 65,2 %
- Amobarbital : me = 58,7 %
- Chlorpromazine : me = 67,9 %

Les différences entre chacun des produits actifs d'une part, et le placebo d'autre part, ne sont pas statistiquement significatives, mais on remarque qu'elles sont de signes contraires ; or, la différence entre les deux produits actifs est, elle, significative à .10 ($t = 2,01$). On est donc en droit de se demander s'il n'y a pas là des actions opposées de l'amobarbital, qui améliorerait la précision de la frappe, et de la chlorpromazine, qui affaiblirait cette précision.

D'une séance à l'autre, on note :

- 1ère séance : mj = 27 ; me = 68,2 %
- 2ème séance : mj = 28 ; me = 63,8 %
- 3ème séance : mj = 29 ; me = 59,7 %

Entre la 1ère et la 3ème séance :

- Pour les frappes justes : $t = 1,86$
significatif à .10
- Pour les frappes erronées : $t = 1,45$
non significatif.

Il y a donc un effet d'apprentissage, au moins pour la vitesse des frappes justes, et sans doute aussi pour la précision de la frappe.

EN RESUME, on retrouve naturellement dans cette épreuve la détérioration de la perfor-

mance motrice, mieux mise en évidence par la précédente où pratiquement aucun effet d'apprentissage ne vient interférer avec l'action médicamenteuse. Par contre, dans son aspect spécifique de précision de visée (aiming), elle pose le problème d'une éventuelle action opposée des deux produits : le barbiturique améliorerait la précision de la frappe, alors que peut-être le neuroleptique la diminuerait.

Temps de réaction auditif

Rappelons que les temps sont exprimés en millisecondes et que, pour chaque produit, nous avons calculé, d'une part le temps de réaction moyen mt (moyenne sur les dix-huit sujets de la moyenne des trente temps enregistrés pour chacun d'eux à chaque épreuve), et d'autre part la dispersion moyenne md (moyenne sur les dix-huit sujets de l'écart-type des trente temps enregistrés pour chacun d'eux). On a :

- Placebo : $mt = 232,5$; $md = 30,3$
- Amobarbital : $mt = 235,8$; $md = 31,7$
- Chlorpromazine : $mt = 241,4$; $md = 30,9$

L'allongement du temps de réaction, léger avec l'amobarbital, plus important avec la chlorpromazine, n'est statistiquement significatif pour aucun des deux ; pour chacun des deux d'ailleurs, un tiers des sujets avaient leur temps de réaction raccourci ; les variations de la dispersion ne sont pas non plus significatives. Par contre, la performance est nettement améliorée de la première à la seconde séance :

- 1ère séance : $mt = 247,2$; $md = 34,5$
- 2ème séance : $mt = 231,9$; $md = 29,4$
- 3ème séance : $mt = 230,5$; $md = 28,9$

La différence entre les deux premières séances est significative à .02 pour le temps moyen ($t = 2,80$) et à .10 pour la dispersion moyenne ($t = 1,93$).

Cette amélioration, perceptible seulement après le premier intervalle de séance, est analogue à celle que nous avons déjà constatée pour le seuil de papillotement lumineux ; il n'y a eu pourtant aucune corrélation entre les deux variations ; $r = + 0,001$ (sic !) ; l'inégale sensibilité des deux épreuves à la chlorpromazine laisse cependant planer une incertitude sur la signification de ce coefficient. Il n'y a pas non plus de corrélation significative ($r = -0,17$) avec la légère variation de vigilance subjective notée entre le début de la première et le début de la deuxième séance. On est ainsi fondé à invoquer un effet d'apprentissage.

Nous avons enfin recherché une éventuelle corrélation entre la détérioration des temps de réaction d'une part, celle de la motricité et la baisse de vigilance subjective d'autre part ; les résultats sont les suivants :

1°- Entre variations de la vigilance et variations du temps de réaction :

$$\begin{aligned} (Am - Pl) & : r = - 0,16 \\ (Chl - Pl) & : r = - 0,13 \\ (Am - Chl) & : r = + 0,07 \end{aligned}$$

Aucun de ces coefficients n'est significatif.

2°- Entre variations de la vitesse de frappe et variations du temps de réaction :

$$\begin{aligned} (Am - Pl) & : r = + 0,07 \\ (Chl - Pl) & : r = - 0,41 \\ (Am - Chl) & : r = + 0,06 \end{aligned}$$

Le deuxième de ces coefficients est significatif à .10 ; l'action de la chlorpromazine

sur les temps de réaction pourrait donc, en grande partie, se réduire à son action sur la phase motrice ; pour l'amobarbital, au contraire, il s'y ajouterait des processus plus complexes et indépendants, dont certains tendent peut-être à raccourcir les temps de réaction puisque, en définitive, l'allongement de ceux-ci est faible et incertain. Les conditions de notre recherche ne nous permettent pas, bien entendu, d'avancer ici plus qu'une hypothèse de travail.

EN RÉSUMÉ, chez des sujets normaux, il est possible que les temps de réaction soient, comme l'avance GRUNEWALD, allongés par les barbituriques ; mais, pas plus que LANDIS et ZUBIN, nous n'avons pu en faire la preuve ; il faut tenir compte naturellement de la différence dans la nature des produits (l'hexobarbital étant sans doute beaucoup plus actif), de la dose et de la voie d'administration. L'allongement semble beaucoup plus certain avec la chlorpromazine et, dans ce dernier cas, très lié à la détérioration motrice.

CONCLUSION du CHAPITRE

Au total, de toute cette étude psychophysiologique, quatre faits saillants se dégagent :

1°- L'action parallèle, détériorante, des deux médicaments étudiés, sur la motricité ; cette action, sans être massive, est nette et surtout elle est très générale, n'exceptant qu'un petit nombre de sujets.

2°- Cette détérioration de la motricité ost sans parallélisme avec les impressions subjectives d'endormissement accusées, qui correspondent sans doute à des phénomènes biologiques très différents.

3°- Dans le domaine sensoriel, au contraire, une différence fondamentale apparaît entre l'amobarbital qui, comme tous les barbituriques usuels, détériore la capacité de discrimination du papillottement lumineux, et la chlorpromazine qui est inactive.

4°- Dans le domaine d'ajustements plus complexes, vitesse de réaction motrice au son, précision de la visée, les modifications enregistrées sont plus faibles. Il semble que la chlorpromazine agisse surtout dans le sens de son action motrice et, par celle-ci, allongeant les temps de réaction et diminuant la précision de la visée, tandis que l'amobarbital ferait intervenir des processus plus complexes, limitant sans doute l'allongement des temps de réaction, améliorant peut-être la précision de la visée. C'est cette plus grande complexité d'action, à égalité approximative d'effet moteur et subjectif, qui nous apparaîtra encore mieux par ses effets sur les épreuves psychométriques, essentiellement le M.M.P.I..

Chapitre X

RÉSULTATS DES ÉPREUVES PSYCHOMÉTRIQUES

(M.M.P.I. excepté)

De même que dans le chapitre précédent, nous exposerons l'un après l'autre les résultats obtenus pour chaque test.

Test de CATTELL

La moyenne des notes obtenues par les sujets avec les différents produits est :

- Placebo	:	m = 13,3	;	S = 2,11
- Amobarbital	:	m = 13,5	;	S = 2,51
- Chlorpromazine	:	m = 13,9	;	S = 2,57

Les différences sont insignifiantes ; nous pouvons conclure qu'aux doses utilisées, actives sur les performances psycho-motrices, les résultats des tests du facteur G ne sont modifiés ni par le barbiturique ni par la phénothiazine.

Si l'on veut détailler les fautes et les répartir en réponses erronées et absences de réponse, les moyennes pour ces deux nouveaux groupes de distribution sont :

	Réponse erronée	Absence de réponse
- Placebo	m = 7,8	m = 3,9
- Amobarbital	m = 7,4	m = 4,1
- Chlorpromazine	m = 7,4	m = 4,7

Il n'y a, là encore, entre les produits, que des différences minimales ou non significatives.

D'une séance à l'autre, par contre, on trouve des différences parfois significatives ; nous indiquons sur la même ligne successivement les moyennes correspondant aux trois scores (bonne réponse, fausse réponse, absence de réponse) :

- 1ère séance : $m_1 = 12,9$; $m_2 = 8,50$; $m_3 = 3,56$
- 2ème séance : $m_1 = 12,3$; $m_2 = 8,51$; $m_3 = 4,11$
- 3ème séance : $m_1 = 15,6$; $m_2 = 5,50$; $m_3 = 4,00$

Entre la 1ère et la 3ème séance, on a :

$$t_1 = 4,3 \quad \text{significatif à } .01$$

$$t_2 = 5,15 \quad \text{significatif à } .01$$

$$t_3 = 1,05 \quad \text{non significatif.}$$

Il n'y a pas de différence significative entre la première et la deuxième séance, c'est-à-dire entre les formes I et II issues de notre découpage de la forme A de CATTELL. Par contre, la performance est nettement meilleure à la forme III issue de la forme B de CATTELL, où la moyenne est environ plus élevée de 3 points. Cette amélioration est due à une diminution du nombre des réponses erronées, le nombre des items restant sans réponse étant pratiquement inchangé. Cette différence est un peu supérieure à celle qu'indique l'auteur dans les conditions normales de passation, où les correspondances seraient :

- Note brute de A : 24 - 25 - 26 - 27 - 28

- Note brute de B : 27 - 28 - 30 - 31 - 32

soit une différence de 3 à 4 points pour le test total lorsque B est passé après A (comme nous l'avons fait), ce qui laisserait attendre une différence de 1 point et demi à 2 points pour les demi-tests, tels que nous les avons utilisés.

Test de BENTON

Les résultats sont consignés ci-dessous :

- Placebo : m = 7,8
- Amobarbital : m = 7,7
- Chlorpromazine : m = 7,7

Il n'y a pratiquement pas de différence entre les trois produits. Le classement par séance et forme utilisée donne :

- 1ère séance, forme C : m = 7,7
- 2ème séance, forme D : m = 7,6
- 3ème séance, forme E : m = 7,8

Les différences sont encore insignifiantes ; la note obtenue par un sujet est indépendante du rang de passage ou de la forme utilisée ; parmi les tests dont nous nous sommes servis, celui-ci est, à ce point de vue, de beaucoup le plus satisfaisant.

L'étude analytique des erreurs commises n'a pas révélé que l'une d'elles soit plus sensible aux changements de produit ; la seule différence un peu marquée se trouve à propos de la substitution d'une figure périphérique à une autre où l'on trouve :

- Placebo : 12 erreurs
- Amobarbital : 6 erreurs
- Chlorpromazine : 10 erreurs ;

mais avec $t = 1,3$ entre le placebo et l'amobarbital, cette différence est loin d'être significative.

Test de PORTEUS

Pour la note de performance, les résultats sont :

- Placebo : $m = 7,2$
- Amobarbital : $m = 7,3$
- Chlorpromazine : $m = 7,3$

Les différences sont insignifiantes.

Pour la note qualitative :

- Placebo : $m = 6,4$
- Amobarbital : $m = 6,2$
- Chlorpromazine : $m = 6,0$

Les différences ne sont pas absolument significatives.

Enfin, selon les formes et les séances :

- Forme I : $mp = 7,1$; $mq = 6,1$
- Forme II : $mp = 7,3$; $mq = 5,4$
- Forme III : $mp = 7,4$; $mq = 7,1$

La seule différence marquée est celle qui existe entre la moyenne des notes qualitatives des formes II et III ; mais avec $t = 1,66$ elle n'est pas significative à .10. Nous pouvons donc dire qu'il y a une équivalence suffisante entre les trois formes issues de notre découpage des versions Vineland et Extension, avec la correction modifiée que nous avons indiquée au Chapitre V.

Mémoire immédiate des chiffres

On ne constate, là non plus, aucune variation attribuable aux médicaments ; les moyennes du nombre de chiffres répétés sont :

- Placebo : $m = 6,8$
- Amobarbital : $m = 7,1$
- Chlorpromazine : $m = 6,9$

Par contre, entre les séances :

- 1ère séance : $m = 6,6$
- 2ème séance : $m = 6,6$
- 3ème séance : $m = 7,5$

Entre la première et la troisième séance :
 $t = 3,52$ significatif à .01.

Il y a donc une amélioration de la performance au fur et à mesure des passations ; cette amélioration semble même se produire brusquement entre la deuxième et la troisième ; malgré l'éloignement des séances, il y a eu un véritable apprentissage, intéressant les séries de sept et huit chiffres, dont chacune n'a pourtant été présentée qu'une fois à chaque séance.

Appréciation d'une durée

La durée, qui a été présentée par les sujets comme une durée de vingt secondes, mesurait en réalité :

- avec le Placebo : 17,2 sec.
- avec l'Amobarbital : 18,3 sec.
- avec la Chlorpromazine : 17,7 sec.

Le simple examen des distributions montre qu'elles sont très significativement différentes des 20 secondes qu'elles prétendent représenter. En outre, la différence entre l'amobarbital et le placebo est significative à .10 ($t = 1,81$) ; tout se passe donc comme si, d'un point de vue subjectif, les secondes objectives s'écoulaient plus vite sous amobarbital que sous placebo.

Le même phénomène semble se produire d'une séance à l'autre :

- 1ère séance : $m = 17,1$
- 2ème séance : $m = 17,7$
- 3ème séance : $m = 18,4$

Mais, statistiquement, la différence n'est pas significative entre la 1ère et la 3ème séance ($t = 1,68$).

EN RÉSUMÉ, l'ensemble des épreuves

intellectuelles, qu'il s'agisse du facteur G ou d'épreuves spécialisées, plus sensibles aux détériorations (comme la mémoire immédiate des chiffres et la rétention visuelle); ou encore d'épreuves complexes liées aussi aux capacités prévisionnelles et à la maîtrise de la conduite (comme le test de PORTEUS), s'est révélé particulièrement résistant tant à l'amobarbital qu'à la chlorpromazine, faisant un vif contraste avec les épreuves motrices.

Un point à part, celui du jugement temporel sensible à l'amobarbital, constitue un résultat inattendu, mais qui n'est malheureusement significatif qu'à un seuil assez faible (.10), trop faible en regard de son originalité ; c'est pourquoi nous repoussons en appendice les considérations qu'il amène à développer.

C h a p i t r e X I

R E S U L T A T S D U M . M . P . I .

Nous envisagerons les résultats du M.M.P.I. d'abord analytiquement, échelle par échelle, avant d'en essayer une présentation synthétique.

I° - E T U D E A N A L Y T I Q U E D E S E C H E L L E S .

Réponses douteuses

Rappelons que nous donnions avec insistance, comme consigne, de réduire au minimum les réponses douteuses ; dans ces conditions astreignantes, il y avait peu de chances de découvrir des variations sous l'influence des médicaments.

- Placebo : m = 5,94
- Amobarbital : m = 5,61
- Chlorpromazine : m = 5,56

Ces différences ne sont pas significatives ; elles ne le sont pas non plus d'une séance à l'autre.

- 1ère séance : m = 5,72
- 2ème séance : m = 6,11
- 3ème séance : m = 5,18

Echelles correctrices L, F, K.

Il n'y a aucune différence significative entre les scores obtenus aux différentes échelles:

- Placebo : mL = 5,61 ; mF = 4,44 ;
mK = 16,28
- Amobarbital : mL = 5,33 ; mF = 4,94 ;
mK = 16,44
- Chlorpromazine : mL = 5,30 ; mF = 5,00 ;
mK = 15,72

Par contre, d'une séance à l'autre :

- 1ère séance : mL = 5,56 ; mF = 4,78 ; mK = 15,39
- 2ème séance : mL = 5,33 ; mF = 4,83 ; mK = 16,28
- 3ème séance : mL = 5,44 ; mF = 4,78 ; mK = 16,78

L'augmentation progressive de K de la première à la dernière séance est significative à .10 ($t = 2,06$ entre 3ème et 1ère séance). De même pour la différence (F-K), on a :

- Placebo m = -11,5 ; 1e séance m = -10,6
- Amobarbital m = -11,8 ; 2e séance m = -11,3
- Chlorpromazine m = -10,7 ; 3e séance m = -12,6

La variation est tout juste significative à .10 entre la première et la troisième séance.

Echelles pathologiques classiques

Nous ne donnons que les résultats notés pour les huit échelles correspondant aux groupes nosographiques habituels ; la composition bisexuée de notre groupe de sujets rend l'interprétation de l'échelle Mf trop difficile pour ne pas la traiter à part. Les chiffres que nous donnons ici

sont ceux des échelles corrigées par l'addition d'une fraction variable de K ; les notes des échelles brutes seront données en annexe, à la fin de cette section du chapitre.

(1) Pour les échelles dites parfois névrotiques, on constate une légère élévation du profil par l'amobarbital, mais elle n'est pas statistiquement significative :

- Placebo : mHs = 11,11 ; mD = 19,50 ;
mHy = 17,39
- Amobarbital : mHs = 11,61 ; mD = 20,05 ;
mHy = 18,16
- Chlorpromazine : mHs = 11,56 ; mD = 19,89 ;
mHy = 17,22

Par contre, d'une séance à l'autre, quelques variations sont à retenir :

- 1ère séance : mHs = 12,11 ; mD = 20,78 ;
mHy = 18,44
- 2ème séance : mHs = 10,94 ; mD = 19,39 ;
mHy = 16,89
- 3ème séance : mHs = 11,22 ; mD = 19,28 ;
mHy = 17,44

Dans les trois cas, on constate, de la première à la deuxième séance, une chute de la note relativement légère, un point à un point et demi, mais significative à .05 pour Hs et D ($t = 2,18$ et $t = 2,12$) et à .01 pour Hy ($t = 2,94$) ; par contre, de la deuxième à la troisième séance, il n'y a pas de changement notable.

(2) Pour les échelles dites parfois psychotiques, on relève par contre un résultat positif :

- Placebo : mPa = 6,94 ; mPt = 24,67 ;
mSc = 24,05

- Amobarbital : mPa = 7,28 ; mPt = 25,83 ;
mSc = 26,33
- Chlorpromazine : mPa = 6,78 ; mPt = 24,89 ;
mSc = 23,67

Comme précédemment, on trouve une élévation du profil pour l'amobarbital ; elle n'est pas statistiquement significative pour Pa et Pt, mais pour Sc où son amplitude est $d = 2,28$ elle est significative à .02 ($t = 2,87$ presque significatif à .01) ; dans ce dernier cas, la différence d'action entre l'amobarbital et la chlorpromazine est, elle aussi, significative à .02 ($t = 2,79$). D'une séance à l'autre, par contre, les variations enregistrées ne sont pas significatives :

- 1ère séance : mPa = 7,39 ; mPt = 25,56 ;
mSc = 24,56
- 2ème séance : mPa = 7,16 ; mPt = 24,50 ;
mSc = 24,61
- 3ème séance : mPa = 6,44 ; mPt = 25,89 ;
mSc = 24,89

Il faut souligner en particulier la stabilité de l'échelle Sc dont la variation moyenne est infime ; pour l'utilisation pratique, il faut noter cependant que les variations individuelles sont assez fortes, des écarts de deux à quatre points sont fréquents d'une séance à l'autre.

(3) Pour l'échelle Ma, on note aussi une élévation très significative par l'amobarbital :

- Placebo : m = 17,00
- Amobarbital : m = 18,83 ; $d = + 1,83$
- Chlorpromazine : m = 17,39 ; $d = + 0,39$

La différence est significative à .02 entre amobarbital et placebo ($t = 2,66$) et entre amobarbital et chlorpromazine ($t = 2,62$). D'une séance à l'autre aussi, les variations sont insignifiantes.

tes :

- 1ère séance : $m = 18,06$
- 2ème séance : $m = 17,72$
- 3ème séance : $m = 17,44$

(4) Pour l'échelle Pd enfin, contrairement à toutes les autres (sauf L), on relève un léger abaissement par l'amobarbital, mais cette baisse n'est pas significative :

- Placebo : $m = 20,89$
- Amobarbital : $m = 20,11$
- Chlorpromazine : $m = 19,94$

D'une séance à l'autre, les écarts enregistrés ne sont pas significatifs :

- 1ère séance : $m \text{ Pd} = 19,72$
- 2ème séance : $m \text{ Pd} = 21,00$
- 3ème séance : $m \text{ Pd} = 20,22$

EN RÉSUMÉ, pour les huit échelles pathologiques :

- Dans tous les cas, la note obtenue sous amobarbital est supérieure à la note obtenue sous chlorpromazine.

- Dans tous les cas (sauf un, celui de l'échelle Pd), la note obtenue avec l'amobarbital est supérieure à celle obtenue sous placebo.

- Dans deux cas, celui de l'échelle Sc et celui de l'échelle Ma, l'élévation du score par l'amobarbital est significative à .02 (parfois presque à .01) ; son amplitude est d'environ deux points.

- En aucun cas, les variations enregistrées sous chlorpromazine ne sont statistiquement significatives.

DISCUSSION - Sur un tel nombre d'échelles, il serait banal d'en trouver une ou deux dont les variations soient significatives à .10 ; on n'en pourrait tirer aucune conclusion. La probabilité de trouver sur huit échelles par le simple jeu des facteurs aléatoires au moins une variation significative à .02 est : $p = 1 - (0,98)^8 = 0,1511$, ce qui est encore trop élevé ; la probabilité de trouver deux ou plus de ces variations est :

$$p = 1 - (0,98)^8 - 8 (0,98)^7 \times (0,02) = 0,0122$$

à la condition que ces échelles soient indépendantes. Nous savons qu'il n'en est rien, puisqu'elles sont liées par la correction K et par un certain nombre de questions communes aux échelles brutes. Nous allons démontrer néanmoins que ce n'est précisément pas sur les éléments communs que porte l'action de l'amobarbital. En effet, les échelles brutes présentent presque les mêmes différences que les échelles corrigées.

- Placebo : m Sc = 7,78 ; m Ma = 13,78
- Amobarbital : m Sc = 9,89 ; m Ma = 15,86

Ces différences sont, elles aussi, significatives à .02 ($t = 2,60$ dans les deux cas). Ces échelles brutes portent, l'une Sc, sur 78 questions, l'autre, Ma, sur 48 ; 11 questions sont communes aux deux échelles ; or, cette partie commune a apporté sur l'ensemble des dix-huit sujets exactement le même total de points ($T=22$; d'où $m = 1,22$), avec le placebo et l'amobarbital. La variation induite par l'amobarbital porte donc essentiellement sur les parties indépendantes des échelles Sc et Ma, et nous pouvons dire que la découverte de nos deux variations sur huit échelles est significative presque à .01.

Echelles complémentaires

L'échelle Si n'a pas présenté de variation significative, ni selon les produits, ni selon le rang des séances.

- Placebo : $m = 31,3$; 1^e séance $m = 32,3$
- Amobarbital : $m = 32,2$; 2^e séance $m = 32,3$
- Chlorpromazine : $m = 32,1$; 3^e séance $m = 30,9$

L'échelle Ca présente avec l'amobarbital une élévation de 0,88 point, significative à .05 ($t = 2,16$) et un abaissement progressif de séance en séance, significatif à .10 ($d = 1,33$ entre la troisième et la première séance).

- Placebo : $m = 9,17$; 1^e séance $m = 10,44$
- Amobarbital : $m = 10,05$; 2^e séance $m = 9,78$
- Chlorpromazine : $m = 10,11$; 3^e séance $m = 9,11$

Indices calculés

Les indices d'anxiété (A.I.) et d'intériorisation (I.R.) de WELSH n'ont présenté aucune variation significative entre les produits :

- Placebo : $mAI = 58,2$; $mJR = 100,1$
- Amobarbital : $mAI = 60,1$; $mJR = 101,4$
- Chlorpromazine : $mAI = 59,6$; $mJR = 102,9$

ni entre les séances :

- 1^{ère} séance : $mAI = 62,9$; $mIR = 103,6$
- 2^{ème} séance : $mAI = 59,2$; $mIR = 100,5$
- 3^{ème} séance : $mAI = 57,8$; $mIR = 100,3$

Il faut remarquer cependant que si elle n'est pas statistiquement significative, la

baisse de l'indice d'anxiété est progressive de séance en séance.

Etude de l'échelle Mf

Le recrutement des sujets ne nous a pas permis de constituer séparément un sous-groupe de sujets de chaque sexe en respectant les permutations nécessaires ; c'est pourquoi on ne peut considérer qu'avec beaucoup de réserves l'exposé des notes brutes moyennes pour les hommes (H) et les femmes (F) :

- Placebo : mH = 23,4 ; mF = 32,5
- Amobarbital : mH = 22,3 ; mF = 35,3
- Chlorpromazine : mH = 23,7 ; mF = 33,2

Pour les douze hommes comme pour les six femmes, les différences observées sous l'influence de la chlorpromazine sont insignifiantes ; sous l'influence de l'amobarbital, par contre, les six femmes ont toutes réagi par une élévation de la note ("féminisation") et la variation est hautement significative. Dans les mêmes conditions, les douze hommes ont montré une baisse de la note moyenne ("masculinisation"), mais individuellement plusieurs sujets ont eu une élévation, surtout parmi ceux dont la note sous placebo était déjà élevée (en quelque sorte les plus féminoides à cette échelle).

En examinant la table de conversion, on voit que, dans la zone moyenne, le point brut correspond à peu près au même nombre de points standard dans les deux sexes ; c'est pourquoi nous nous sommes autorisés à faire la somme totale des variations individuelles entre produits ou entre séances en inversant le signe de ces variations chez les femmes. De la sorte, quel que soit le sexe, une variation négative implique une baisse de la note standard et inverse-

ment. Les résultats sont alors les suivants :

Entre les produits :

(Am. - Pl.) : $d = -1,67$

$t = 2,71$ significatif à .02

(Chl. - Pl.) : $d = -0,06$ insignifiant

(Am. - Chl.) : $d = -1,66$ significatif à .05

et entre les séances :

(2^{me} - 1^{ère}) : $d = + 0,06$ insignifiant

(3^{ème} - 2^{me}) : $d = - 0,17$ insignifiant

(3^{ème} - 1^{re}) : $d = - 0,11$ insignifiant.

EN RESUME : A une échelle de masculinité - féminité qui est insensible à l'effet de re-test, on assiste, sous l'influence de l'amobarbital, à une accentuation des attitudes de réponses considérées comme propres à chaque sexe : masculinisation pour les hommes, féminisation pour les femmes, celle-ci beaucoup plus constante que celle-là.

A n n e x e

RÉSULTATS COMPLÉMENTAIRES DU M.M.P.I.

Nous présentons ici, pour mémoire, les résultats obtenus par les sujets en notes brutes aux échelles qui sont l'objet d'une correction K.

	Hs	Pd	Pt	Sc	Ma
- Placebo	2,67	14,3	8,44	7,78	13,8
- Amobarbital	3,11	13,6	9,39	9,89	15,6
- Chlorpromazine	3,44	13,4	9,16	7,94	14,3
- 1 ^{ère} séance	4,17	19,7	10,2	9,17	15,0
- 2 ^{ème} séance	2,50	21,0	8,6	8,33	14,6
- 3 ^{ème} séance	2,56	20,2	8,2	8,11	14,1

II°- SYNTHÈSE DES RÉSULTATS.

Profil des sujets sous placebo.

Par construction, le profil moyen est normal, puisque nous avons résolu d'écarter tout sujet qui présenterait un profil anormal sous placebo et que cette mesure d'exclusion a été prise dans un cas particulier. Si l'on considère l'élévation moyenne du profil, on constate que la plupart des notes standardisées se situent entre 50 et 55, c'est-à-dire un peu au-dessus de l'étalonnage américain. Le récent étalonnage français, publié par les soins du Centre de Psychologie Appliquée (129), montre que ce phénomène est général dans notre population ; il est peut-être d'ailleurs simplement dû pour la plus grande part à la consigne peu tolérante qu'il est habituel, en France, de donner quant à la possibilité de classer des cartes en un paquet "douteux".

Variations d'une séance à l'autre.

Le profil de la 1ère séance est légèrement, mais nettement, plus élevé que celui de la seconde séance pour les trois échelles de la triade névrotique. Cette baisse significative à .05 pour Hs et D, à .01 pour Hy, sur trois échelles dont on connaît la parenté clinique, ne peut guère s'interpréter autrement que comme une sédation analogue à celle que nous avons relevée à l'échelle subjective de détente. Les variations de l'indice d'anxiété de WELSH, bien que se faisant naturellement dans le même sens, ne réussissent pas à être significatives. Cet indice, théoriquement séduisant, ne mérite donc peut-être pas toute la confiance que l'on serait tenté de lui accorder a priori, alors que les échelles elles-mêmes sont particulièrement sensibles.

Faut-il, par contre, retenir l'élévation

progressive de l'échelle K, significative seulement à .10 entre la troisième et la première séance ? Il faudrait sans doute l'interpréter comme une meilleure prise de conscience de ce que le test force le sujet à se reconnaître et une meilleure réaction à ce matériel ; une telle modification est plausible si l'on se rappelle le milieu intellectuel et médical où furent recrutés les sujets et l'élimination préalable de ceux qui paraissaient franchement morbides ; mais encore faudrait-il que le fait même de cette élévation de K soit incontestable.

Influence des produits

Deux faits se dégagent de cette étude : l'inactivité de la chlorpromazine et l'action modeste mais certaine de l'amobarbital.

La chlorpromazine, en effet, ne donne de différence significative avec le placebo à aucune des échelles envisagées individuellement ; sur l'ensemble des échelles, on ne remarque non plus aucun sens de variation systématique par rapport au placebo.

Avec l'amobarbital, on note au contraire déjà, sur les onze échelles classiques, de F à Ma (Mf étant exclue pour les raisons que nous avons dites), que presque partout la note obtenue sous amobarbital est supérieure à la note obtenue sous placebo ; les deux seules exceptions concernent les échelles L et Pd. Tirer une interprétation de la nature de ces exceptions serait hasardeux, puisque pour aucune d'elles la supériorité de la note au placebo n'est significative ; mais il faut évoquer l'élévation concomitante de ces deux échelles chez certaines personnalités psychopathiques ; la sensibilité du test aux barbituriques, chez ces malades, mériterait peut-être une étude spéciale.

Beaucoup plus importantes sont les constatations faites sur les échelles Sc et Ma, dont l'élévation est presque significative à .01. L'interprétation de ce fait apparaît extrêmement délicate. On conçoit encore avec aisance que l'amobarbital, drogue réputée euphorisante, favorise l'expansivité et provoque l'élévation de l'échelle Ma, primitivement validée sur un groupe d'hypomanes ; ainsi s'expliquerait un effet au premier abord paradoxal pour un sédatif. Le problème de Sc est encore plus énigmatique ; cette échelle a été construite d'après un groupe hétérogène de schizophrènes appartenant à diverses formes cliniques ; elle comporte un nombre élevé de questions (78), qui doit favoriser une bonne fidélité et nous avons vu sa stabilité au test-retest ; schématiquement, nous savons qu'elle peut aussi donner des résultats élevés dans des névroses graves et chez de grands introvertis schizoïdes mais non schizophrènes. C'est peut-être dans cette dernière direction qu'il faut chercher une explication ; mais celle-ci, même au stade de l'hypothèse, ne peut être ébauchée avec les seules données de notre expérience.

L'échelle de caudalité offre un résultat qu'il faut considérer sous un double aspect :

Premièrement, ni l'amobarbital, ni la chlorpromazine n'ont entraîné de variation dans le sens de la frontalisation. Ce résultat recoupe de façon satisfaisante la stabilité du test de PORTEUS et, comme nous le verrons bientôt, celle du questionnaire de ROBINSON.

Deuxièmement, l'amobarbital a entraîné une variation dans le sens de la caudalité, c'est-à-dire que, si ce résultat était confirmé, il y aurait une certaine parenté entre l'imprégnation par ce médicament et les lésions corticales rétro-rolandiques, par opposition aux lésions frontales. Mais il faut souligner que la variation enregistrée est seulement significative à .05, ce qui est peu satisfaisant si on pense à la masse des échelles dépouillées. Quoi qu'il

en soit d'une éventuelle "caudalisation", l'absence de frontalisation en tout cas est à rapprocher par contraste de l'effet clinique euphorisant et de l'élévation de l'échelle Ma.

C'est encore seulement avec l'amobarbital enfin que l'échelle Mf a accusé des variations. La baisse de la note standard étant en fait incertaine chez les hommes, il est hasardeux de proposer une explication globale. Si l'on se limite aux femmes, où cette baisse est constante et importante (presque 3 points de note brute en moyenne), l'interprétation est d'autant plus ardue que, engagées professionnellement dans une compétition assez vive avec le sexe opposé dont elles ont adopté partiellement le comportement, nos sujets sont peu représentatives de l'ensemble de la population féminine. Peut-être faut-il voir là une libération des contraintes secondaires et un retour à une attitude plus "naturelle", en entendant par là tout ce qui peut être attribué à la fois à des dispositions innées et à l'éducation première, antérieure au choix des études. Dans la même perspective, l'incertitude des variations chez les hommes pourrait refléter l'ambiguïté vis-à-vis de son propre sexe, si fréquente dans une population masculine, non sélectionnée, et ce d'autant plus que les élévations nous ont paru prédominer chez ceux dont la note était déjà élevée au départ, plus proche des notes féminines.

III°- QUESTIONNAIRE DE ROBINSON.

Le questionnaire de M.F. ROBINSON, que nous avons mêlé au M.M.P.I., n'a montré lui non plus aucune variation systématique d'un produit à l'autre ou d'une séance à l'autre :

Placebo	: m = 5,12 ; 1 ^{re} séance : m = 5,22
Amobarbital	: m = 5,00 ; 2 ^e séance : m = 5,44

- Chlorpromazine : $m = 5,66$; 3e séance : $m = 5,12$

Deux remarques s'imposent :

- La première est que nos sujets normaux ont des notes nettement plus basses que les "schizophrènes guéris sous lobotomie", qui ont servi de point de comparaison à ROBINSON et FREEMAN.

- La seconde est que, de toute façon, il n'y a là non plus aucune variation dans le sens de la frontalisation, surtout avec la chlorpromazine.

Chapitre XII

RÉSUMÉ DES RÉSULTATS OBTENUS.

CRITIQUE DE LA BATTERIE.

L'ensemble des résultats que nous avons obtenus doit être envisagé successivement sous deux angles : l'effet des produits actifs par rapport au placebo, but principal de notre travail, et l'action des conditions de re-test, élément essentiel de la critique de la batterie et but secondaire que nous nous étions aussi fixé.

1°- EFFETS DES PRODUITS ACTIFS.

Dans une optique de comparaison entre les deux produits, ces effets peuvent être répartis en quatre groupes : effets de même sens, effets nuls, effets opposés, effets dissociés.

Effets de même sens

Ce sont les effets très significatifs qui ont été obtenus dans le sens, d'une part d'une baisse du niveau subjectif de vigilance et de "tension", et d'autre part d'un ralentissement moteur. Dans tous ces cas, l'action des 100 milligrammes de chlorpromazine a été un peu plus forte que celle des 300 milligrammes d'amobarbi-

tal, sauf pour la vitesse de frappe en triangle où la différence est négligeable. Malgré la similitude d'action, on ne trouve que des corrélations faibles ou pratiquement nulles entre l'action des deux produits sur une même mesure ou entre les actions d'un produit sur deux mesures différentes.

Dans cette catégorie aussi, il faudrait sans doute ranger l'effet obtenu sur les temps de réaction ; mais l'allongement de ceux-ci n'a pas été statistiquement significatif même pour la chlorpromazine.

Effets nuls

Nous avons vu l'absence d'effet sur les tests de CATTELL (facteur G), de BENTON (rétention visuelle) et de PORTEUS, ainsi que sur la mémoire immédiate des chiffres.

Nous confirmons donc, en ce qui concerne les barbituriques, les résultats apportés avant nous par d'autres travaux, et nous les étendons à la chlorpromazine.

Effets opposés

Leur existence est incertaine ; nous en avons évoqué la possibilité dans deux cas :

- Celui de l'échelle subjective d'humeur, où nous avons vu que, au début comme en fin de séance, la note sous amobarbital est supérieure à celle du placebo, et la note sous chlorpromazine inférieure, posant ainsi le problème d'une action dysphorisante du neuroleptique opposée à l'action euphorisante du premier.

- Celui de la justesse de frappe, où nous avons signalé que l'amobarbital augmentait peut-

être la précision de la frappe, peut-être diminuée par la chlorpromazine. La différence entre les deux médicaments était, en tout cas, elle, significative ; en outre, la vitesse, étant pratiquement égale dans les deux cas, ne peut être incriminée à l'origine de cette différence.

Ces deux possibilités évoquées seraient négligeables si nous ne savions qu'elles vont dans le sens de certains effets, parfois notés lors de traitements au long cours et dont l'origine (la maladie ou le traitement ?) est toujours discutable et discutée. Nous avons vu aussi qu'HEIMANN avait noté une tendance dysphorique sous chlorpromazine chez les deux tiers de ses sujets.

Effets dissociés

Ce sont les cas où l'un des produits est actif et l'autre ne l'est pas.

Dans notre expérience, il s'agit toujours d'une efficacité isolée de l'amobarbital, alors que la chlorpromazine ne provoque pas de variations ou des variations non significatives. Trois épreuves ont révélé une sensibilité de cet ordre :

- Le seuil de papillotement lumineux, qui est augmenté (seuil d'intensité lumineuse), témoignant d'une détérioration fonctionnelle de l'encéphale ;

- La production opératoire d'une durée, déterminée verbalement par l'expérimentateur, qui est allongée ;

- Le M.M.P.I., où les échelles Sc, Ma et Ca marquent une élévation, très significative pour les deux premières.

Ces épreuves paraissent à première vue assez

hétéroclites ; entre celles qui semblent les plus proches, parce que les plus biologiques, (le papillottement et le temps subjectif), il n'y a pas de corrélation significative.

II°- EFFETS DES SEANCES.

CRITIQUE DE LA BATTERIE.

La critique de la batterie utilisée doit être conduite de trois points de vue différents :

1°- Sa conformité au but recherché. Nous avons dit (Chapitre IV) que nous voulions un éventail d'exploration aussi large que possible et nous nous sommes déjà justifié a priori en présentant chaque test ; a posteriori, le peu de corrélation que nous avons pu trouver entre les effets d'un produit à des épreuves différentes nous confirme dans l'idée que la composition adoptée était sinon la plus satisfaisante possible, du moins fort convenable sur le plan des phénomènes mesurés.

2°- Sa commodité et sa précision d'administration à chaque passation. Sur ce plan, elle n'est pas à l'abri de toute critique, comme nous aurons l'occasion de le signaler ci-dessous.

3°- Son insensibilité aux effets test-retest. C'est là le point capital, car, outre que l'usage de permutations ne lève pas complètement l'inconvénient d'une telle sensibilité, cet usage n'est pas toujours possible ; en particulier, si l'on veut suivre les différentes phases d'un long traitement, il n'est pas possible de les intervertir d'un malade à l'autre. Les comparaisons que l'on peut alors faire avec des sujets sains et non traités, soumis au même rythme de passation, sont peu valides, car le traitement peut très bien agir non seulement sur la performance, mais aussi sur l'apprentis-

sage.

Schématiquement, les épreuves peuvent être réparties en quatre catégories, selon leur sensibilité au retest :

Insensibilité au retest

C'est le cas de la vitesse de frappe (tapping), pour laquelle l'apprentissage est insignifiant ; c'est aussi le cas des trois formes du test de BENTON qui, administrées dans l'ordre, donnent les mêmes notes moyennes sur le groupe. Dans le cas de nos découpages du Cattell et du Porteus, leur fidélité est analogue à celle du Benton ; par contre, la forme parallèle donnée par les auteurs se révèle fournir des résultats supérieurs : forme B du Cattell (même compte tenu de la note plus élevée annoncée par l'auteur) et version "extension" du Porteus. Néanmoins, il s'agit d'un étalonnage qui serait facile à corriger avec une approximation suffisante pour les besoins de l'exploration pharmacoclinique ; c'est pourquoi nous rangeons ici ces épreuves.

Sensibilité tardive au retest

C'est le cas de la mémoire immédiate des chiffres, pour laquelle nous avons eu le tort d'utiliser trois fois le même tableau ; il serait très facile de composer un assez grand nombre de ces tableaux permettant de nombreuses administrations.

Effet de retest rapidement éteint

Il s'agit de plusieurs épreuves, pour lesquelles il y a eu une variation de la performance de la première à la seconde séance et une variation beaucoup plus faible de la seconde à la troisième : seuil de papillotement lumineux, temps

de réaction auditif (moyenne et dispersion). Dans ces cas d'apprentissage rapide, l'idéal serait de l'épuiser avant de procéder aux mesures que l'on retiendra. Dans notre expérimentation, il aurait fallu imposer une quatrième séance aux volontaires, ce qui était rédhibitoire ; mais sur des malades hospitalisés, l'emploi de ce procédé peut être envisagé avec faveur en raison de sa simplicité.

La détermination du seuil de papillottement lumineux appelle d'autres remarques. Nous avons eu beaucoup de peine à retrouver les résultats classiques de détérioration par les barbituriques (la différence, significative seulement à .10, n'apparaît pas entre amobarbital et placebo, mais seulement entre amobarbital et chlorpromazine). Ce demi-échec tient sans doute pour une part au fait que l'amobarbital n'est pas des plus actifs sur ce point, moins que le phénobarbital, et surtout que l'hexobarbital, et que la voie orale est moins favorable que la voie intraveineuse. Mais il faut certainement tenir compte aussi des conditions de passation rapide que nous avons voulu essayer, peu rigoureuses quant à l'éducation du sujet. Des recherches plus précises nécessiteraient une application plus minutieuse, c'est-à-dire plus longue et plus fatigante pour les sujets ; il ne serait peut-être pas facile d'intégrer cette épreuve à une batterie de routine pour des malades.

Effet de retest progressif

Il s'agit d'un apprentissage ou d'une variation continue, dont on ne saurait affirmer qu'elle était terminée lors de la troisième séance ; la justesse de frappe (vitesse et pourcentage d'erreurs) est dans ce cas ; peut-être aussi la production d'une durée (mais la variation n'est pas significative statistiquement). De telles épreuves, malgré leur intérêt, sont plus difficiles à utiliser ; des recherches com-

plémentaires seraient nécessaires pour savoir si l'apprentissage est assez vite épuisé.

Problèmes spéciaux

Ce sont ceux que posent le M.M.P.I. et les questionnaires subjectifs.

Pour le M.M.P.I., nous avons vu l'inégale réaction des différentes échelles à l'effet de retest. Nous rappelons que la triade névrotique baisse de façon très significative de la première à la seconde séance, mais ne bouge plus après (effet vite épuisé), tandis que K s'élève progressivement et se serait peut-être encore élevé à une quatrième séance. Les autres échelles n'offrent que de faibles variations.

Pour les questionnaires subjectifs, les variations enregistrées d'une séance à l'autre sont facilement explicables, nous l'avons vu, par la structure expérimentale elle-même, et il semble que l'on pourrait espérer une relative fidélité de cette mesure à égalité de circonstances. Il est regrettable néanmoins que le nombre de séances n'ait pas été suffisant pour épuiser l'effet de "détente" enregistré et permettre de noter à quel niveau il se serait stabilisé pendant le séjour au laboratoire, c'est-à-dire d'évaluer quel confort moral les sujets auraient fini par y trouver. Un tel résultat ne serait pas sans intérêt, dans la mesure où l'extrapolation est permise, quand on sait combien toute intervention médicale peut revêtir de valeur affective pour nombre de malades, ce qui n'est pas sans risque de perturber leur attitude et leurs motivations devant certains des tests que l'on est amené à leur faire passer.

	P	A	C	(A-P)	(C-P)	(A-C)
Vigilance Début	-0,28 ⁺	++++	++++	-0,44 ⁺	++++	n.s.
Fin	-0,33	++++	++++	-0,83	++++	n.s.
Tension Début	+0,28 ⁺	-0,06	-0,39 ⁺	-0,33	-0,67 ⁺⁺	+0,33 ^{n.s.}
Fin	-0,17	-0,56 ⁺⁺	-0,56 ⁺⁺⁺⁺	-0,39	-0,39	0 ^{n.s.}
Humeur Début	+0,06	+0,28	-0,11	+0,22	-0,17 ⁺	+0,39 ^{n.s.}
Fin	+0,17 ⁺	+0,39	-0,06	+0,22	-0,22	+0,44 ^{n.s.}
Papillotement	4,32	4,38	4,32	0,06	0,00	0,06 ⁺
Tapping	145,3	138,0	135,8	-7,2 ⁺⁺⁺⁺	-9,6 ⁺⁺⁺⁺	+2,32 ⁺
3 trous vitesse	29,22	26,85	27,13	-2,37 ⁺⁺⁺⁺	-2,08 ⁺⁺	-0,29 ^{n.s.}
erreurs %	65,2	58,7	67,9	-6,56 ^{n.s.}	+2,72 ^{n.s.}	-9,28 ⁺
T. réaction				n.s.	n.s.	n.s.
moyenne	232,5	235,8	241,4	n.s.	n.s.	n.s.
" dispersion	30,3	31,7	30,9			
Cattell	13,3	13,5	13,9	n.s.	n.s.	n.s.
Benton	7,8	7,7	7,7	n.s.	n.s.	n.s.
Porteus	7,2	7,3	7,3	n.s.	n.s.	n.s.
" note Q	6,4	6,2	6,0	n.s.	n.s.	n.s.
Mémoire Chiffres	6,8	7,1	6,9	n.s.	n.s.	n.s.
Temps subjectif	17,2	18,3	17,7	+1,08 ⁺	+0,47 ^{n.s.}	+0,61 ^{n.s.}

P = Placebo

A = Amobarbital

C = Chlorpromazine

Significativement différent de zéro à :

- 10 ⁺
- 05 ⁺⁺
- 02 ⁺⁺⁺
- 01 ⁺⁺⁺⁺

n.s. non significatif

	P	A	C	(A-P)	(C-P)
?	5,94	5,61	5,56	n.s.	n.s.
L	5,61	5,33	5,30	n.s.	n.s.
F	4,44	4,94	5,00	n.s.	n.s.
K	16,28	16,44	15,72	n.s.	n.s.
Hs	11,11	11,61	11,56	n.s.	n.s.
D	19,50	20,05	19,89	n.s.	n.s.
Hy	17,39	18,16	17,22	n.s.	n.s.
Pd	20,89	20,11	19,94	n.s.	n.s.
Pa	6,94	7,28	6,78	n.s.	n.s.
Pt	24,67	25,83	24,89	n.s. (+++)	n.s.
Sc	24,05	26,33	23,67	+2,28 (+++)	n.s.
Ma	17,00	18,83	17,39	+1,83	n.s.
SI	31,3	32,2	32,1	n.s. (++)	n.s.
Ca	9,17	10,05	10,11	+0,88	n.s.
A.I.	58,2	60,1	59,6	n.s.	n.s.
I.R.	100,1	101,4	102,9	n.s.	n.s.
Rob.	+5,12	+5,00	+5,66	n.s.	n.s.

TROISIEME . PARTIE

PERSPECTIVES CLINIQUES

O R I E N T A T I O N

Nous avons mis en évidence un certain nombre de modifications du comportement humain obtenues par l'emploi d'amobarbital ou de chlorpromazine ; notre champ d'expérience était doublement limité, à la fois sur le plan des fonctions étudiées et sur le plan des conditions de cette étude.

Trois domaines se sont révélés particulièrement fructueux :

- Celui de certains mécanismes perceptifs : détérioration de la discrimination du papillotement lumineux par le seul amobarbital, à l'exclusion de la chlorpromazine.

- Celui de la motricité : détérioration par les deux médicaments.

- Celui de certaines dispositions intimes, que nous appellerons, en première approximation, domaine des attitudes, parce qu'il a été mis en évidence avant tout par le F.M.P.I. ; mais nous ne perdons pas de vue qu'il faut peut-être lui rattacher les manifestations incertaines, mais évocatrices, de l'échelle de l'humeur et celles du temps subjectif.

Dans le premier domaine (perception du papillotement), si des expériences ultérieures devaient confirmer notre résultat, nous posséderions un point de départ solide pour une discrimination biologique, qui s'étendrait sans doute

à des groupes complets de médicaments sédatifs ; une telle étude sort complètement du cadre de notre travail.

Dans les deux autres domaines (motricité et attitude), nous touchons à des préoccupations cliniques quotidiennes ; ce passage à la clinique revient à déterminer dans quelle mesure nous pouvons extrapoler :

- de la situation expérimentale au comportement spontané ;
- du volontaire normal au malade traité ;
- de l'administration aiguë à la cure prolongée ;
- des doses moyennes aux doses fortes.

Il s'agit, on le voit, de toute une autre étude, que nous n'avons pas la prétention d'entreprendre à son tour et de mener à son terme ; mais il nous paraît logique d'esquisser les perspectives cliniques offertes par nos résultats et qui sont la justification de notre recherche. Nous envisagerons successivement :

- Les problèmes de sécurité posés par l'usage des sédatifs chez les individus normaux ou subnormaux ;

- Les possibilités diagnostiques offertes par les épreuves dites de tolérance ou de réaction aux sédatifs chez les malades ;

- L'étude de la motricité dans les cures neuroleptiques ;

- Et enfin, l'étude des changements d'attitude sous l'influence de doses sédatives respectant la conscience.

Ces deux derniers sujets nous paraissent particulièrement importants et liés à des orientations fécondes de la psychiatrie contemporaine. Nous pensons, en effet, avec notre maître le Professeur Jean DELAY, qu'"en psychiatrie le traite-

ment essentiel, le traitement de base, le traitement fondamental, c'est le traitement psychologique et social", et que la "véritable voie paraît être justement dans l'aide que les médicaments peuvent introduire dans la recherche de nouveaux contacts humains, d'une nouvelle approche du malade". (22)

Cet abord du malade, nous l'effectuons de deux manières: De façon indirecte, dans l'ergographie, où l'"homo faber" (et cette expression prend tout son sens dans certains services de chroniques où le travail reste la seule activité civilisée, "humaine", sortant du troupeau) se lie à autrui et s'affronte soi-même à travers son oeuvre ; il n'est pas puéril d'insister sur les difficultés que l'on rencontre parfois à composer une activité devant certains déficits moteurs. Le contact direct s'opère dans les nombreuses formes de psychothérapie ; on sait combien des agressions chimiques brutales, altérant le niveau de conscience, peuvent rendre de services, sous forme de narco-analyse ; on a beaucoup moins étudié, par contre, les influences et les secours possibles d'une chimiothérapie modérée et prolongée au cours d'une psychothérapie de longue haleine. Nous voyons s'ouvrir là un champ d'étude aussi vaste que difficile, auquel nous voudrions apporter une première et modeste pierre.

Chapitre XIII

UTILISATION TRANSITOIRE DES SÉDATIFS

CHEZ DES INDIVIDUS NORMAUX

(Problèmes de sécurité)

Ces conditions sont celles qui se rapprochent le plus de notre expérience, et il ne semble pas, a priori, que la suppression du caractère artificiel des épreuves puisse minimiser la dégradation des aptitudes motrices et réactrices. On ne peut pas alors ne pas évoquer, avec RICHEL et MONOD (131), la possibilité d'accidents de la route ou d'accidents du travail provoqués par une ingestion fâcheuse de sédatifs. Certes, comme le remarque JUSTIN-BESANÇON (130), la France, par sa législation pharmaceutique rigoureuse, est préservée des distributeurs automatiques de "pilules du bonheur" ; néanmoins, on ne saurait se dissimuler le goût d'un certain public pour les "calmants", et si les obstacles légaux rendent peu plausible que l'on se trouve un jour devant une situation aussi gênante que celle qui fut créée il y a peu de temps par l'abus des amphétamines, des excès sporadiques sont à craindre.

Nous n'avons pas trouvé, dans la littérature médico-légale ou médico-professionnelle, mention d'accidents où un tel facteur ait été retenu ; il ne semble pas non plus qu'il ait jamais été systématiquement recherché. Verbalement, nous avons eu communication d'un cas où la prométhazine avait été incriminée. La diffusion,

heureuse, des consultations de psychiatrie et la timidité décroissante des médecins généralistes devant la posologie du "largactil" risquent de multiplier de tels cas.

De ce risque, il faut rapprocher celui qui tire son origine d'un mode, de plus en plus fréquent, de sortie des malades mentaux : la cure ambulatoire à doses fortes de neuroleptiques pendant plusieurs semaines ou même plusieurs mois. De tels malades restent en général en arrêt de travail ; cet arrêt, qui n'est pas toujours prescrit, n'est pas non plus toujours respecté par un malade à court de ressources.

Toutes ces évocations ne sont évidemment pas des certitudes ; mais, précisément, elles nous semblent suffisantes pour justifier des recherches psychotechniques plus amples et plus différenciées que la nôtre. Peut-être pourraient-elles mettre en évidence, aussi, des actions favorables, telle celle que nous soupçonnons à l'amobarbital sur la précision de la frappe en triangle.

Chapitre XIV

LA MOTRICITÉ DANS LES CURES NEUROLEPTIQUES

L'état des fonctions motrices dans les cures neuroleptiques est, à première vue, altéré. L'aspect que présentent les malades soumis à ce traitement est désormais classique et nous nous contenterons d'en rappeler les grands traits : après une période de somnolence facilement réversible qui couvre les quatre ou huit premiers jours, la phase de cure prolongée met en évidence le syndrome psychique de la chlorpromazine, caractérisé par le ralentissement et la réduction de l'activité avec une sensation de lassitude souvent pénible ; le faciès "largactilien" paraît apathique, reflet d'une "neutralité émotionnelle et affective avec diminution de l'initiative et des préoccupations, sans altération de la conscience vigile ni des facultés intellectuelles" (DELAY et DENIKER - 23).

Analyse des troubles moteurs

Au-delà de cette vue globale clinique, divers auteurs ont cherché à préciser le degré de l'atteinte fonctionnelle et de la détérioration des aptitudes. Ils aboutissent souvent à des résultats contradictoires ; ces contradictions nous paraissent le fruit, à la fois de la diversité des malades examinés et des modalités du traitement d'une part, et d'autre part du plan sur lequel ont été conduites les recherches.

Sous le nom de troubles de la motricité, en effet, on décrit des perturbations variées, très liées entre elles sans doute, mais qu'il nous semble y avoir intérêt à bien distinguer, dans un premier temps au moins, afin d'aboutir à une description claire et précise, quitte à opérer ensuite les synthèses possibles. Nous nous proposons donc de distinguer trois champs de recherches :

- A la NEUROLOGIE, appartient l'étude des modifications de la force segmentaire, du tonus musculaire, des réflexes, c'est-à-dire de tout le substratum mécanique et de ses régulations élémentaires. Cette étude, en ce qui concerne les neuroleptiques, a été particulièrement détaillée par M.-Y. MORDRET (82), sous la direction de DELAY et DENIKER. Examinant systématiquement les malades selon un protocole constant, elle trouve que la chlorpromazine donne essentiellement un syndrome bradykinétique ("ralentissement psycho-moteur de la mise en train et de l'exécution, pauvreté de la mimique, attitude soudée, perte des mouvements automatiques et associés des bras pendant la marche, diminution de ceux de la tête et des yeux dans l'orientation, affaiblissement des réflexes de clignement d'origine sensitive et sensorielle"), mais rarement un syndrome parkinsonien (avec hypertonie, exagération des réflexes de posture et phénomène de la roue dentée) ou un syndrome excito-moteur, analogue à celui de l'encéphalite épidémique.

- Les méthodes de la PSYCHO-TECHNIQUE permettent l'étude de ce que nous appellerons ici la motricité instrumentale, c'est-à-dire la fonction pratique de réalisation d'actes moteurs dont les plus élémentaires (par exemple, le tapping) sont déjà extrêmement complexes, en regard de ceux qu'étudie l'examen neurologique, et exigent une vaste synthèse de régulations. C'est ce type de motricité que nous avons abordé, de façon très parcellaire certes, dans notre expérimentation,

et dont nous reprendrons ci-dessous l'étude à travers la littérature médicale.

- Enfin, il est un domaine proprement PSYCHO-MOTEUR, qui est celui de l'initiative et du goût, du "penchant" pour l'expression motrice. Certaines altérations de cette psychomotricité, comme l'akinésie, sont déjà étudiées en neurologie ; d'autres interfèrent avec la motricité instrumentale et rendent délicate l'interprétation du déficit à certaines épreuves (Nous pensons, par exemple, à la signification des mesures des temps de réaction chez les schizophrènes). La psycho-motricité ainsi entendue n'est, actuellement, guère accessible à la mesure, et son appréciation reste très subjective quand elle est l'oeuvre d'un seul juge. Il faut noter cependant que, dans le cas de cures neuroleptiques, elle ne semble pas pouvoir retentir lourdement sur les épreuves psychotechniques, au point de leur faire perdre tout intérêt, puisque les malades sont assez facilement sortis de leur état par les stimulations extérieures.

Etude de la motricité instrumentale chez les malades

L'étude métrique de la motricité instrumentale chez les malades en cure neuroleptique n'a été tentée que dans un très petit nombre de cas. Nous avons retenu deux études :

1- SHATIN, ROCKMORE et FUNK (106) ont examiné quatorze sujets, adultes jeunes (âge moyen 31 ans) et malades mentaux chroniques (durée moyenne d'hospitalisation 7 ans et demi), avant et après un traitement neuroleptique de 11 jours, à la dose quotidienne rapidement atteinte de 800 milligrammes de chlorpromazine. Chez ces malades, ils trouvent que la vitesse de frappe n'est pas abaissée de façon significative, mais, par

contre, que la dispersion des résultats d'un essai à l'autre est réduite ; l'épreuve de visée (tapping à trois trous) n'est pas modifiée.

2- LE GUILLANT et ses collaborateurs (75) ont consacré une longue communication à l'étude clinique et psychotechnique du syndrome neuroleptique. Sous ce nom, ils entendent "un certain nombre d'effets fâcheux... allant de syndromes parkinsoniens caractérisés à des troubles psychiques très fins ; il s'agit d'un syndrome "tardif, apparaissant après un usage prolongé des neuroleptiques", donc différent de la douzaine de jours prise en considération par les auteurs précédents. Dans la forme la plus fréquente, à prédominance psycho-motrice, "c'est le mouvement volontaire dans sa spontanéité, sa vitesse, sa précision, la fatigue qu'il entraîne, etc..., qui est le plus altéré".

Cette appréciation clinique est objectivée par diverses épreuves :

- la mesure des temps de réaction, souvent doublée par rapport à la normale et s'accroissant encore si l'on prolonge l'épreuve ;

- la trémométrie, qui précise l'ampleur et le rythme des tremblements ;

- le test de dextérité d'HEUYER-BAILLE, qui révèle, d'une part un ralentissement général des mouvements plaçant la plupart des malades examinés dans les derniers percentiles d'une population normale, d'autre part des perturbations qualitatives: ajustement difficile par défaut de direction et d'arrêt du geste, crispation, tremblement statique et "empâtement des gestes qui deviennent grossiers, peu indépendants, globaux". Ces troubles moteurs sont au maximum quand le mouvement demandé est fin, précis, et comporte une grande composante statique ; remarque intéressante : ils sont d'autant plus discrets et facilement corrigés que la psycho-motricité anté-

rieure était plus "élaborée, fine et bien intégrée".

Toute cette étude porte l'empreinte d'une précieuse finesse de la description clinique, mais n'est pas exempte de critiques au point de vue qui nous intéresse : les malades, en effet, ne sont pas comparés à ce qu'ils étaient avant le traitement, mais aux résultats de la population saine ; d'autre part, il semble qu'aient seuls été étudiés des individus sélectionnés pour leurs troubles extra-pyramidaux, parmi l'ensemble des malades traités, comme en font foi les mentions répétées d'un tremblement plus ou moins intense. L'auteur ne nous dit pas quelle proportion des malades présente ce syndrome.

Synthèse des travaux

Au total, nous nous trouvons en présence tout d'abord de deux études, celle d'HEIMANN et la nôtre, qui portent sur les premières heures de la phase de somnolence, chez des sujets normaux ; nous n'avons pas trouvé de document comparable chez des malades. A ce stade, la vitesse du mouvement est ralentie (Cf. nos deux épreuves de tapping), mais sa précision ne semble encore guère altérée (Cf. notre pourcentage d'erreurs dans le tapping à trois trous) ; dans les mouvements très complexes, c'est sans doute à cause de la prépondérance des facteurs de précision que la vitesse elle-même paraît peu diminuée (Cf. l'épreuve de la cravate de HEIMANN).

A la fin de la période de somnolence et chez des malades chroniques, s'il faut en croire SHATIN, on ne constaterait pas de différence entre les performances à cette date et leur niveau avant le traitement. Nous ignorons s'il faut attribuer cet effet à un "échappement" semblable à la restauration de la vigilance ou s'il faut considérer que le traitement a une double action :

effet direct de détérioration et effet indirect d'amélioration en neutralisant la maladie primitive, elle-même détériorante. Nous ne disposons pas d'études sur des malades aigus ou des sujets normaux.

Enfin tardivement, en cas de complication de type parkinsonien, il est bien évident que les épreuves psycho-techniques doivent refléter le trouble neurologique ; peut-être, pratiquées beaucoup plus précocement, permettraient-elles d'en prévoir l'apparition. L'intéressant serait de savoir si, en dehors de ces syndromes grossiers, elles n'auraient pas en elles-mêmes leur intérêt pour caractériser un syndrome de déficit instrumental, secondaire à une longue imprégnation, qui peut être une gêne pour l'ergothérapie dans le service, et, en cas de cure ambulatoire, un handicap pour la réadaptation sociale.

Telles sont les conclusions, toutes provisoires, seules permises par l'état actuel des recherches ; c'est dire combien il y aurait intérêt à poursuivre celles-ci.

C h a p i t r e X V

UTILISATION DIAGNOSTIQUE D'UNE DOSE SÉDATIVE UNIQUE. EPREUVES DE TOLERANCE.

Nous voulons présenter ici quelques-uns des résultats qui ont été obtenus dans des domaines très divers avec différents barbituriques, essentiellement l'hexobarbital et, plus encore, l'amobarbital. Aucun emploi analogue des neuroleptiques n'a encore été décrit, et en ce qui concerne la chlorpromazine nous dirons, en fin de chapitre, ce que l'on peut escompter.

Peu après que l'usage de l'amobarbital ait commencé à se répandre, différents auteurs, LINDEMAN (78), THORNER (111), LAYMAN (73), notaient les effets de son administration intraveineuse chez les malades mentaux, névrotiques et psychotiques, et constataient avant tout le relâchement des inhibitions, l'extériorisation de thèmes auparavant retenus, et même parfois une véritable fuite des idées (THORNER). La suite de ces recherches conduisit à la systématisation de la narco-analyse, dont la psychiatrie de guerre devait assurer le succès.

Tests mentaux sous barbituriques

Il était naturel de chercher à transposer dans une situation standardisée cette facilitation du contact clinique. KELLEY (65), en 1941, relate les effets d'une dose prénarcotique sur la passation du Rorschach ; il note le nombre plus grand des réponses et la diminution des refus de planches qui permettent de poser un diagnostic dans des cas antérieurement ininterprétables ; qualitativement, la décroissance des bizarreries et des stéréotypies lui paraît autoriser des nuances beaucoup plus fines dans la description de la personnalité. Un assez grand nombre d'autours devaient s'engager sur cette voie, avec une rigueur souvent discutable. Nous retiendrons le travail d'Irène ROUBLEFF (132) qui, dans l'étude déjà citée, comparant les protocoles de Rorschach de trois malades, à huit jours d'intervalle, dans des conditions normales, puis sous une dose de 0,50 à 0,50 g. d'amytal, trouve aussi une facilitation du diagnostic chez deux schizophrènes, à la fois par l'augmentation du nombre des réponses et par le renforcement de leurs caractères pathologiques. Chez un mythomane, la chute du contrôle des réponses aboutit à un protocole totalement différent du premier : "L'affectivité est plus libre, le contenu plus varié ; le sujet n'essaie plus de donner des réponses anatomiques et de se faire passer pour étudiant en médecine ; on aperçoit mieux la pauvreté de ses réponses et son incapacité intellectuelle" ; néanmoins, l'épreuve n'apporta pas une grande aide au diagnostic (schizophrénie ou personnalité psychopathique) du tableau très atypique présenté par ce sujet d'origine exotique et de race noire.

WILKINS et ADAMS (123), en 1947, testant et retestant trois groupes de trois sujets, estiment qu'il n'y a guère de différence entre l'action de l'amobarbital et celle de l'hypnose ; il

s'agit du même relâchement. La méthode ne leur paraît avoir que des indications limitées : rareté des réponses, anxiété vive, épuisement des combattants... MARSHAW (117), nous l'avons vu (Chapitre Ier), a repris le problème à la base en étudiant non seulement des malades, mais aussi des sujets normaux ; il conclut, lui aussi, que les négativistes sont l'indication essentielle de l'Amytal-Rorschach.

Au total, la méthode ne s'est guère répandue. Schématiquement, si l'on interprète le Rorschach en s'appuyant avant tout sur des critères analytiques et statistiques, elle impose un nouvel étalonnage dans ces conditions spéciales. Si l'on adopte une interprétation plus globaliste, le danger est grand de méconnaître l'importance de la modification pharmacologique et de ne pouvoir acquérir une expérience personnelle suffisante de cette méthode aux indications restreintes.

Epreuves de sensibilité aux barbituriques

L'étude de la facilitation chimique, dont nous venons d'exposer une application, a convergé avec des préoccupations purement physiologiques vers la constitution d'épreuves parfois très standardisées, qui comparent l'état avant et après administration de la drogue et réalisent de véritables tests de tolérance ou de sensibilité.

Quelques essais ont été conduits avec une simple codification de l'interrogatoire. WEINSTEIN et KAHN (119), puis WEINSTEIN et MALITZ (120), avec leur questionnaire (Cf. Chapitre I), trouvent souvent, chez les malades atteints de lésions encéphaliques et après injection intraveineuse d'amobarbital, de graves troubles de l'orientation spatiale, de l'identification de l'entourage et de la connaissance de la maladie,

alors que rien de tel ne pouvait être relevé auparavant. BERGMAN (9) a confirmé ces résultats en soulignant l'absence de corrélation électro-encéphalographique.

Beaucoup plus précis sont les essais d'utilisation des mesures psycho-physiologiques. Nous avons déjà cité le test à l'"Evipan" de BERG (8) sur le seuil de papillotement lumineux, dans les atteintes cérébrales organiques d'origines diverses. Ce test n'a pas eu de grande diffusion, son utilité pratique semblant médiocre, sauf peut-être quelques points très particuliers comme l'application qu'en a faite IDESTROM (60) aux adeptes du barbiturisme chronique. Il trouve que, chez des malades, l'effet déprimeur devient faible ou nul et peut même se transformer en effet stimulant chez les grands intoxiqués. La mesure du seuil de papillotement avant et après une dose d'épreuve permettrait donc d'apprécier la profondeur de l'intoxication.

La comparaison des temps de réaction avant et après barbituriques a fait l'objet de deux études indépendantes, l'une de HUSTON et SENF (58), l'autre de GRUNEWALD (51), dont les résultats convergent remarquablement malgré des préoccupations initiales et sans doute aussi des conceptions nosologiques différentes. HUSTON et SENF, injectant par voie intra-veineuse de l'amobarbital associé à une dose proportionnellement faible d'amphétamine, trouvent que ce mélange allonge encore les temps de réaction des schizophrènes et des névrosés et, par contre, raccourcit ceux des déprimés maniaco-dépressifs. Parallèlement, GRUNEWALD décrit, par l'hexobarbital intra-veineux, un raccourcissement important des temps de réaction chez les déprimés avec inhibition psycho-motrice et une absence d'effet ou un allongement dans les dépressions sans inhibition : il propose d'utiliser cette épreuve pour la mesure de l'"inhibition dépressive" et d'apporter ainsi un élément au diagnostic des dépressions "endogènes" et "réactionnelles" ;

ce travail assez récent (1954) ne semble pas avoir encore fait l'objet de recherches confirmatives.

Nous avons déjà parlé de la sensibilité à l'anxiété que présentent les épreuves de remémoration immédiate des chiffres (Chapitre IV) ; des constatations analogues ont été faites avec les tests d'intelligence :

DAIRAU, en 1946, (21), chez cinquante névrosés anxieux, trouve, après une injection intra-veineuse de pentobarbital, une amélioration des résultats au Pintner General Ability Test. MAINORD (79) trouve que la possibilité d'amélioration par amobarbital intra-veineux existe encore chez des schizophrènes ayant plus de cinq ans de maladie. Ces constatations semblent plus spéculatives que pratiques.

Plus intéressantes pour la psycho-pathologie et le diagnostic sont celles de COHEN, SENF et HUSTON, en 1954, sur les variations de la pensée conceptuelle. Celle-ci est appréciée, comme il est classique, par une épreuve de classement d'objets ; mais le matériel utilisé est double, comportant, à côté d'une série d'objets neutres, une série affective, composée après consultation avec le psychiatre traitant. Les tests peuvent être administrés avant ou après injection intra-veineuse d'amobarbital amphotaminé ; quatre situations possibles doivent être comparées : chez les schizophrènes dont le niveau conceptuel initial est bas, il n'y a guère de détérioration supplémentaire par la drogue ou les stimuli affectifs ; chez les mélancoliques, par contre, il y aurait une baisse rapide ; chez les névrosés, la drogue faciliterait la formation des concepts en situation neutre, mais la détérioration en présence des stimuli à forte charge affective. Cette étude, conduite avec beaucoup de soin sur 88 malades, mériterait, elle aussi, d'être reprise.

Suggestions pour le M.M.P.I.

Toutes les études que nous venons d'évoquer ont été conduites à l'aide d'injections intra-veineuses. Lorsque l'on voit l'importance des variations que nous avons obtenues au M.M.P.I. avec des doses simplement orales et chez des sujets normaux, on est en droit de présumer que, chez des malades et a fortiori si l'administration est parentérale, les variations seraient plus amples et sans doute plus constantes.

Or, malgré sa valeur comme test de personnalité et comme outil de diagnostic, le M.M.P.I., dont nous pensons avoir montré la grande sensibilité à l'amobarbital, ne semble pas avoir encore été l'objet d'une investigation étendue chez des malades avant et après administration du médicament. Peut-être assisterait-on à des modifications différentes selon les types nosologiques ou psycho-pathologiques ; dans l'affirmative, le test étant plus maniable et plus répétable que le Rorschach, d'importantes applications cliniques pourraient en découler.

Problème de la chlorpromazine

Il ne nous paraît, par contre, y avoir que peu de chances d'obtenir des résultats intéressants en menant une étude analogue avec la chlorpromazine : la réduction clinique des manifestations affectives, la tendance coartative observée au Rorschach, l'absence de modification du M.M.P.I. dans notre expérience, tout concourt, au moins pour les tests de personnalité, à nous faire entrevoir des perspectives décourageantes. Il faut noter cependant, en sens contraire, les regains d'activité onirique signalés ça et là, qui témoignent que, chez certains sujets, il peut y avoir au contraire une libération de matériel significatif.

EN RÉSUMÉ, la combinaison des épreuves psycho-pharmacologiques et des tests mentaux ou des mesures psycho-techniques, n'a inspiré jusqu'ici que des essais dispersés. Certes, beaucoup de ceux-ci semblent avoir un intérêt plus spéculatif que pratique ; nous pensons cependant avoir montré, et en partie grâce à notre travail expérimental, que des voies paraissent s'ouvrir, qui mèneraient à une aide diagnostique et à une meilleure compréhension de la psycho-pathologie.

C h a p i t r e XVI

LES CHANGEMENTS D'ATTITUDE DANS LES TRAITEMENTS SEDATIFS

La modification des dispositions intimes sous certaines influences pharmacologiques, en particulier la possibilité d'une "libération", est connue depuis la plus haute antiquité : rappelons, après bien d'autres, le vieil adage "in vino veritas" ; l'application moderne de cet effet constitue essentiellement le domaine de la narco-analyse et de procédés plus complexes comme le choc amphétaminique ; nous avons montré, au chapitre précédent, qu'elle pouvait s'étendre à des épreuves normalisées, capables de fournir des renseignements partiels précis.

L'effet des doses simplement sédatives, brèves ou prolongées, a été beaucoup moins systématiquement étudié ; à part les quelques allusions de RANSCHBURG (98) et de PETER (87), déjà signalées au Chapitre I, on ne trouve guère que les recherches de KORNETSKY (67) et de HILL (56), d'autant plus difficiles à interpréter qu'ils ont étudié des morphinomanes. Rappelons simplement que, selon le premier, l'intoxication chronique permettrait, avec divers barbituriques, la projection croissante et l'expression plus aisée des préoccupations pathologiques, et que les constatations du second autorisent à se demander si le pentobarbital ne permettrait pas un renforcement très efficace d'une motivation pathologi-

que (appétence morphinique). Au total, en dehors d'une appréciation globale grossière, nous ne savions pratiquement rien de l'effet d'une dose sédatrice sur les attitudes d'un sujet normal ; le travail de INEUCHER (83), montrant de nettes différences d'intensité entre barbital et hexobarbital (peu actif sur l'attitude, alors qu'il est un des barbituriques les plus actifs sur les fonctions biologiques), soulignait simplement l'intérêt de choisir, pour une étude des faibles doses, un des produits connus comme les plus puissants sur le psychisme, tel l'amobarbital, réputé en outre euphorisant.

Pour la chlorpromazine, les renseignements dont nous disposions étaient encore plus maigres. Depuis longtemps, l'ataraxie des malades avait fait avancer l'hypothèse de "lobotomie chimique", à laquelle PORTEUS (94) semblait avoir rapporté un nouvel argument : quatre vingts malades, étiquetés psychotiques chroniques et ayant pour la plupart épuisé sans succès les traitements biologiques classiques, furent traités pendant trois mois à raison de trois cents milligrammes par jour, et comparés à un groupe témoin non traité. Alors que l'on assistait à une amélioration du comportement en salle, apprécié par les médecins et les infirmiers, on découvrait que 70 % des malades environ perdaient des points au test de Porteus, avec une chute moyenne de 1,54 d'âge mental. Cette amplitude et cette proportion sont très analogues à celles que l'on observe sur les groupes de lobotomisés ; elles contrastent avec les améliorations parallèles à l'amélioration clinique décrites par PETERS et JONES (88) sur des schizophrènes traités par psychothérapie (Cf. Chapitre IV). Dans une étude d'inspiration avant tout phénoménologique, ERNST (54) concluait ainsi à un "Psychosyndrome de localisation cérébrale", analogue à celui de la leucotomie, chez la plupart de ses quarante malades, les dominantes de ce syndrome étant la quasi-intégrité des "fonctions formelles" (intellectuelles) et l'atteinte de la spontanéité pulsionnelle (Antriebsleben),

la prise de distance vis-à-vis du vécu (Erleben) psychotique. Chez les non-psychotiques (toxicomanes), il relevait en outre la possibilité d'une euphorisation. Chez les normaux, l'expérimentation aiguë de HEIMANN (54) notait qu'à ce stade précoce les deux tiers des 9 sujets avaient, au contraire, accusé un effet dysphorisant. Enfin, dans les mêmes conditions aiguës, sur des normaux, ERNST d'une part, SUTTER et PASCALIS de l'autre, trouvaient au Rorschach un déplacement important vers la coartation.

Ces données nous engageaient à étudier trois catégories de problèmes :

- Celle des analogies avec un psycho-syndrome anatomique ;
- Celle des changements de l'humeur ;
- Celle des variations plus précises que nous pourrions être amené à individualiser.

Problème d'une analogie
avec un psycho-syndrome anatomique

1- Nous commencerons par clarifier l'extrapolation ambiguë que constitue une expression comme "lobotomie chimique". La pathologie lésionnelle nous a appris, depuis longtemps, à associer certains déficits mentaux et certaines atteintes topographiques de l'encéphale ; la forme la plus générale en est le psycho-syndrome organique, notion dégagée par la clinique et bien individualisée dans les études sur le test de Rorschach ; le psycho-syndrome frontal, très anciennement décrit dans la forme massive de la moria, a été investi d'une valeur exemplaire depuis les formes bien particulières qu'en a réalisées la lobotomie.

Parler de psycho-syndrome frontal chimique peut être une simple référence séméiologique

ne sous-entendant rien d'impact effectif de l'action pharmacologique ; ce peut être aussi une assimilation totale, préjugant, de façon à notre avis aventureuse, que le médicament agit là où siège la lésion qui produit des symptômes analogues. Cette distinction, qui ne semble pas avoir toujours été présente à l'esprit des auteurs, n'a pas qu'un intérêt spéculatif, la pratique clinique peut en souffrir : passant de l'analogie des symptômes les plus voyants à l'assimilation verbale, on glisse ensuite à l'assimilation réelle et totale des deux thérapeutiques, et on a vu condamner "définitivement" la chirurgie préfrontale comme faisant double emploi avec les neuroleptiques. Dans les lignes suivantes, il est bien entendu que les mots "frontalisation" et "caudalisation" se rapportent simplement à la similitude du trouble sans implication anatomo-chimique dissimulée ; il est bien évident aussi que, sous peine de stérilité, la découverte éventuelle d'analogies dans les déficits devrait être l'indication d'une recherche physiologique complémentaire, cherchant ce qu'il y a de commun aux mécanismes lésionnels et pharmacologiques.

2- La stabilité du test de BENTON, si sensible à la détérioration pathologique, nous permet d'écarter toute assimilation des effets de l'amobarbital ou de la chlorpromazine à un psychosyndrome organique plus ou moins généralisé. Nous avons d'ailleurs centré notre recherche sur le syndrome frontal et particulièrement le syndrome de la lobotomie, dont médecins et psychologues se sont efforcés de dégager le dénominateur commun. Celui-ci apparaît en général comme une modification de l'attitude envers les phénomènes pathologiques particuliers, comme les douleurs ou les obsessions, qui ont déterminé l'intervention, et aussi envers la vie, le monde et soi-même. Il s'agit d'un manque de retentissement affectif, interprété parfois comme un défaut de l'intégration temporelle de la personne (cf. Chapitre IV, le schéma de FREUD et ROBINSON), qui peut se

traduire, sur le plan pratique, par l'incapacité prévisionnelle et l'incongruité du comportement, en contraste avec la conservation des fonctions de l'intelligence formelle.

Nous avons inclus dans la batterie trois épreuves susceptibles de nous fournir des indications sur un tel changement (Cf. Chapitre IV):

- le test de Porteus modifié ;
- l'échelle de caudalité de Williams au M.M.P.I. ;
- le questionnaire de Robinson.

Avec la chlorpromazine, aucune de ces trois épreuves n'a présenté de variation significative. Le terme de lobotomie chimique n'est donc absolument pas justifié pour les administrations épisodiques, alors même que l'on constate un très net déficit de la motricité instrumentale et une sensation de somnolence importante.

Il est possible, par contre, que, lors de cures prolongées, quand la récupération d'une vigilance à peu près correcte témoigne du remaniement des points d'impact du médicament, on voie se dessiner un patron psychométrique analogue à celui de la lobotomie ; seules des recherches élargissant celles de PORTEUS permettraient de décider.

3- Avec l'amobarbital, non seulement nous n'avons pas noté d'altération de type préfrontal au Porteus ou au Robinson, mais encore à l'échelle de caudalité il y a eu un changement en sens contraire. L'interprétation n'en est pas aisée : outre que pour des raisons détaillées plus haut (Chapitre XI), elle n'est pas certaine (bien que significative à .05), cette variation est notée sur un registre entièrement pathologique par référence à l'opposition de malades frontaux et de malades

rétro-frontaux, sans rapport à un groupe sain ; le peu de connaissance que nous avons de cette échelle ne permet pas plus que de poser le problème. Toutefois, devant l'intégrité du test de Benton, il est très douteux qu'il y ait une analogie entre l'action de l'amobarbital et celles des lésions rétro-rolandiques ; celles-ci forment d'ailleurs un groupe cliniquement disparate, peu susceptible d'une conception psychologique univoque.

Problème de l'euphorie-dysphorie

Nous avons noté, au Chapitre VIII, la possibilité d'une action opposée des deux médicaments étudiés sur l'humeur des sujets. Nous ne l'aurions pas retenue, en raison de son peu de significativité statistique, si elle ne s'était manifestée aussi bien en fin qu'en début de séance et si elle n'avait pas corroboré à la fois les effets cliniques assez bien établis de l'amobarbital intra-veineux, source parfois d'une discrète assuétude, et les sentiments de dysphorie chlorpromazinique accusés non seulement par des malades mentaux dont le témoignage est difficile à interpréter, mais aussi par les deux tiers des sujets normaux de HEILANN (54). Cette tendance dysphorisante si fréquente (mais bien loin d'être constante, il est vrai) est, elle aussi, il faut y insister, un argument contre une assimilation trop étroite de la cure neuroleptique au psychosyndrome de la lobotomie.

o
o o

Quoi qu'il en soit, toutes ces tendances à la dissociation et même l'opposition de certains effets des deux médicaments, constatées sur des tests et sur l'appréciation subjective de l'humeur, fort peu convaincantes isolément, prennent

de la valeur par leur juxtaposition et soulèvent des problèmes dont la solution, en plus de son importance physiologique, est susceptible d'applications pratiques : s'il était démontré que leur action se maintient en cas d'administration de longue durée, les barbituriques euphorisants maniés plus systématiquement auraient peut-être un effet correcteur sur cette impression pénible de vide qu'accusent certains malades en cure neuroleptique clinostatique ou ambulatoire ; peut-être surtout pourraient-ils être un adjuvant proprement thérapeutique, dans un sens que nous développerons plus loin.

Les changements d'attitude
effectivement observés sous amobarbital

Ce qui ressort, en effet, de notre expérimentation de façon la plus remarquable, à la fois par son haut degré de certitude et par son originalité, c'est l'ensemble des changements d'attitude des sujets devant le questionnaire du M.M. P.I., sous l'influence de l'amobarbital (et de lui seul). Sans faire de mélodrame sur le thème des "lavages de cerveau", on peut s'étonner d'obtenir, avec des doses qui ne changent pas l'apparence des sujets, une modification, discrète certes, mais quasi constante dans son sens, des réponses à une série de questions, quel que soit l'ordre de passation ; on pressent là l'embryon d'une pratique dont le développement sera tributaire des apports de la chimie.

Les changements d'attitude d'origine médicamenteuse doivent pouvoir être utilisés en thérapeutique de deux façons, l'une directe, l'autre médiate.

L'utilisation directe est celle que nous pratiquons habituellement : on administre un sédatif pour calmer, un psychotonique pour "vivifier", etc... ; au-delà de quelques grandes clas-

ses, les indications plus particulières de chaque médicament ont été fort peu développées. La raison que l'on donne souvent de cette carence est la variabilité des réactions individuelles ; cette formule, qui tend à rejeter la responsabilité de l'imprécision thérapeutique sur le malade, dissimule mal ce qui n'est autre qu'une insuffisance de notre diagnostic. Peut-être les épreuves de tolérance ou de sensibilité psychopharmacologique, dont nous avons précédemment esquissé les possibilités, permettront-elles une sénéologie du trouble mental plus fine et surtout plus biologique, et, par suite, plus utilisable pour la pharmacothérapie.

L'utilisation médiate considérerait le médicament comme le moyen de rendre efficace une autre méthode thérapeutique : ergothérapie ou psychothérapie surtout. Un changement d'attitude implique, en effet, a priori, un changement de "perméabilité" au contact du monde en général et à l'influence inter-humaine en particulier. Nous utilisons déjà ces possibilités sous une forme rudimentaire dans nombre de nos conduites : par exemple, lorsqu'en présence d'un grand anxieux nous renonçons à une exploration profonde d'emblée, la repoussant de quelques jours pour attendre qu'une certaine sédation se soit produite sous l'influence de tel ou tel produit ; cette sédation que nous attendons alors n'est pas une diminution du mécanisme pathogène, mais une modification de certaines de ses conséquences qui nous permette un autre abord plus fructueux. Rien que dans l'usage restreint de facilitation de la connaissance clinique du malade, des progrès pourraient certainement être apportés par une science plus complète de la pharmacologie et de la typologie ; ces progrès n'intéresseraient pas que le diagnostic : on admettra que la thérapeutique y participerait, si l'on veut se rappeler tous les bienfaits que retirent nombre de "petits mentaux" de la simple découverte (mais pour la première fois de leur vie) d'une personne à laquelle ils peuvent parler parce qu'elle

les écoute, parce qu'elle les guide sur le chemin de ce qu'ils ont à dire, et plus encore parce qu'elle parvient à leur rendre sensible leur besoin masqué de se dire.

Mais le problème majeur est de savoir si ce procédé est extensible à une véritable psychothérapie. Il est à peu près unanimement admis que les traitements biologiques massifs (cures de sakel répétées, lobotomies) compromettent ou rendent impossible une psychothérapie ultérieure ; si la réalité du fait n'est guère mise en doute, on a peu cherché à en rendre compte et le mot d'"organicisation" souvent prononcé n'a apporté aucune clarté, pas plus qu'une baisse du niveau intellectuel, très inconstante et de peu d'amplitude. Ce que nous savons des effets psychologiques de la lobotomie nous incline à envisager le domaine des changements d'attitude ; mais alors, ce que des changements peuvent empêcher, d'autres changements, éventuellement créés par les méthodes pharmacologiques, ne pourraient-ils le favoriser ? Nous n'avons actuellement aucune possibilité de réponse, et seule l'expérience future décidera de l'existence ou non d'une pharmaco-psychothérapie.

EN RÉSUMÉ, la constatation de changements d'attitude induits chez des sujets normaux par des doses simplement sédatives d'amobarbital et l'absence de tels changements pour des doses analogues de chlorpromazine, nous a conduit :

1°- à nier, au moins pour l'administration aiguë, l'existence d'un psycho-syndrome frontal ou simili-lobotomique de la chlorpromazine ;

2°- à évoquer la possibilité d'un antagonisme, susceptible d'application clinique, entre l'amobarbital qui serait euphorisant et la chlorpromazine qui serait dysphorisante ;

5° - à envisager, pour un avenir lointain, l'association raisonnée des moyens médicamenteux et des méthodes psychothérapiques, les premières potentialisant les secondes et au maximum conditionnant leur activité.

Laissant ces perspectives plus ou moins aventureuses, nous soulignerons, en terminant, la puissante activité de l'amobarbital, peut-être assez à part des autres barbituriques, et la haute sensibilité du M.M.P.I. qui, jointe à sa facilité d'administration, en fait un précieux instrument d'exploration de la personnalité.

A N N E X E

LE TEMPS VÉCU ET L'AMOBARBITAL

Nous rappelons qu'à l'épreuve de production, d'une durée de vingt secondes, les résultats (Cf. Chapitre X) ont montré que la durée produite sous amobarbital était en moyenne plus longue d'une seconde que celle produite sous placebo. La différence n'étant cependant significative qu'à .10, nous reportons en annexe les considérations que suggère cette observation qui demande à être confirmée.

Rappelons bien, tout d'abord, le caractère fondamental de la nature de l'épreuve, différente des épreuves plus usuelles de reproduction. Dans ces dernières, on compare immédiatement deux durées dont les estimations sont soumises toutes deux aux conditions de l'expérience, par exemple des drogues. Dans notre épreuve, il s'agissait d'une durée soumise aux drogues (ou au placebo), comparée avec un étalon physico-social, la seconde, indépendant d'elles ; seul, à la rigueur, le souvenir qu'en a le sujet au moment de l'expérience pourrait être influencé.

Nous avons ainsi trouvé que, dans les trois conditions, le temps vécu était surestimé, résultat banal que nous laissons de côté, et que sous amobarbital il était sous-estimé par rapport à l'estimation qui en était faite sous placebo. Nous avons cherché à quoi rapporter ce phénomène ; pour ce, nous avons d'ailleurs abondamment puisé dans l'ouvrage de FRAISSE (41).

Hypothèses éliminées

On peut tout de suite éliminer un lien entre cette variation et celles de la vigilance, tout au moins de la vigilance subjective, puisque aucune variation significative n'a été notée pour la chlorpromazine dont l'action hypnotique était plus forte.

On serait tenté aussi de rattacher la variation du temps à celle d'un des repères physiologiques dont nous pouvons disposer plus ou moins consciemment, avant tout les rythmes cardiaque et respiratoire. Nous avons omis d'enregistrer ces fonctions ; mais depuis les travaux de SCHAEFFER et GILLILAND (104) en particulier, on sait que les variations de ces rythmes n'ont aucune influence sur l'estimation des durées.

Le temps biologique

La notion de temps biologique connote cependant des faits du plus haut intérêt. Précisons que nous n'entendons pas par ce terme le "temps physiologique" de CARREL (15) et LECOMTE DE NOUY (74) ; dans leurs travaux, classiques, sur la vitesse de cicatrisation, ces auteurs observaient son ralentissement au fur et à mesure du vieillissement des individus et, généralisant leur étude, ils aboutissaient à cette notion dont l'intérêt est resté à peu près purement spéculatif.

Dans une toute autre direction, une série d'expériences, dont certaines sont assez anciennes, ont mis en évidence l'influence de divers facteurs physiques et chimiques sur la perception des durées :

- L'élévation de la température interne, depuis les recherches de FRANCOIS (42) sur la diathermie et de HOAGLAND (57) chez les malades,

est reconnue entraîner une surestimation des durées ; les variations seraient d'ailleurs conformes aux lois de VANT'HOFF et ARRHENIUS sur la vitesse des réactions chimiques.

- L'hypo-oxie, d'après BARACH et KAGAN (4), entraîne au contraire une sous-estimation.

- Parmi les drogues qu'a étudiées STERZINGER (109), l'alcool et la thyroxine, activateurs des métabolismes, entraînent comme l'élévation thermique une surestimation, la quinine une sous-estimation.

Il s'agit d'un phénomène biologique général ; GRABENSBERGER (49) l'a, en effet, retrouvé chez les guêpes et les abeilles, dressées à des cycles de vingt-quatre heures ; ces insectes prennent du retard sous l'influence de la quinine et de l'avance sous l'influence de la iodo-thyréo-globuline. D'autre part, il n'existe qu'en expérimentation aiguë, lorsque les corrections d'origine sociale n'ont pu encore s'établir ; c'est ainsi que, chez des malades hyper ou hypo-thyroïdiens, GARDNER (43) n'a pas trouvé de changement des perceptions de durée.

Ces actions médicamenteuses semblent liées aux modifications métaboliques générales ; les effets biologiques de l'amobarbital ne sont pas connus, sur ce point, avec une extrême précision. Le classique travail de DAMESHEK, MYERSON et LOMAN (20) signale bien une chute de température et une diminution de 26 % du métabolisme basal à la suite de l'injection intra-veineuse d'un gramme du dérivé sodique ; mais lorsque l'injection est réduite à 0,25 g., ou lorsque l'on passe à la voie orale, même avec 0,90 g., les modifications du métabolisme sont très variables d'un sujet à l'autre et reflètent peut-être (avec 0,25 I-V) une tendance à l'augmentation.

Nous arrivons ainsi à notre première hypothèse : l'amobarbital agit sur le temps biologi-

que et la chlorpromazine n'agirait peut-être pas. Si des études ultérieures confirmaient ce point de vue et le généralisaient, nous aurions une nouvelle différence fondamentale entre hypnotiques et neuroleptiques.

Le temps et l'attitude

D'autres hypothèses sont cependant tout aussi plausibles et font intervenir des mécanismes plus complexes et plus psychologiques.

L'influence des attitudes sur les perceptions est une donnée maintenant classique de la psychologie contemporaine ; l'article de FRAISSE (40) donne de nombreux aperçus sur ce sujet. La perception des durées ne manque pas de répondre à ces règles ; trois aspects, d'ailleurs parents, peuvent être distingués :

- La moindre intensité de l'attention générale est reconnue depuis longtemps comme source de sous-estimation (Cf., par exemple, le travail de QUASEBARTH (100)). Il est cependant peu vraisemblable, dans ce cas, que la chlorpromazine n'agisse point ; mieux même, supposer une moindre intensité de l'attention en général est contraire à l'amélioration de la précision de frappe que nous avons cru déceler.

- On peut cependant invoquer une différence dans la centration de l'attention ; la centration sur les détails de la durée conduit à une surestimation de celle-ci ; la centration sur sa fin (ou sur le but de l'opération) conduit à une sous-estimation. Il est très possible que l'amo-barbital, dont nous connaissons l'effet clinique euphorisant et dont nous venons, par le M.N.P.I., de mettre en évidence l'action sur les attitudes, soit aussi l'agent d'un tel changement de centration ; ce problème est étroitement lié au suivant.

- L'attitude affective vis-à-vis de la durée elle-même, dans la conduite d'attente, influe considérablement sur l'estimation de cette durée; l'inquiétude, l'impatience "d'en avoir fini" conduisent à une surestimation particulièrement nette lorsqu'il s'agit de l'attente d'un évènement désagréable. L'expérience de FALK et BINDRA (36) est là-dessus très démonstrative : une épreuve de production d'une durée de quinze secondes est réalisée dans deux conditions différentes, soit administration d'un choc électrique à la fin de l'estimation, soit simplement émission d'un son ; dans la première condition, le temps est nettement surestimé (production d'une durée plus courte) par rapport à la seconde. Notre épreuve imposait une conduite d'attente qui est à l'origine de l'importante surestimation absolue observée avec n'importe lequel des trois produits ; mais la sous-estimation relative sous amobarbital témoigne peut-être du confort relatif de l'attente sous l'effet de ce produit. Nous aboutirions ainsi à cette vérité banale que l'on ne sent pas couler le temps heureux.

Il ne faut cependant pas méconnaître que l'absence de corrélation avec l'élévation de l'échelle Ma du M.M.P.I. ou de la note à l'échelle subjective d'humeur ne sont guère en faveur de cette hypothèse.

Une dernière remarque doit être faite : d'après JAENSCH (61) et SCHEEVOIGT (105), les introvertis (selon la typologie de cet auteur, c'est-à-dire les "intégrés vers l'intérieur") auraient tendance à sous-estimer les durées ; dans quelle mesure peut-on simplement penser à un parallélisme entre une élévation de l'échelle Sc (observée avec l'amobarbital) et l'introversion Jaensch ? L'imprécision des types de ce dernier n'autorise guère de réponse.

EN RÉSUMÉ, la sous-estimation rela-

tive des durées sous l'influence de l'amobarbital, si elle existe, est susceptible de deux explications :

- Modification de l'"horloge biologique".

- Modification de l'attitude envers le temps.

Rien ne permet de trancher entre ces deux hypothèses, dont l'indépendance n'est d'ailleurs pas certaine, car il faut bien concevoir un substratum biologique à un changement d'attitude induit par un médicament.

C h a p i t r e d e r n i e r

CONCLUSIONS G É N É R A L E S

Désireux d'apporter notre contribution à l'étude des effets psychologiques induits par les hypnotiques et les neuroleptiques, nous avons, devant le petit nombre de travaux antérieurs, choisi de nous livrer à l'exploration d'aspects très divers chez des sujets normaux formant un groupe homogène ; ce travail d'orientation a été mené en vue de rendre faciles les comparaisons entre ces médicaments.

Nous avons donc composé une batterie comportant des tests psycho-physiologiques (seuil du papillotement lumineux, vitesse et précision de la frappe digitale, temps de réaction auditif), des tests intellectuels (facteur G de CATTELL, rétention visuelle de BENTON, labyrinthes de PORTEUS, mémoire immédiate des chiffres, et production d'une durée), des tests de personnalité (M.M.P.I. et questionnaire de ROBINSON), et enfin un questionnaire d'appréciation subjective mais numérique de la vigilance, de la "tension" et de l'humeur. Nous avons recueilli l'adhésion de dix-huit volontaires, médecins, des deux sexes, et nous leur avons administré à chacun (selon toutes les permutations possibles dans l'ordre des passations, afin d'éliminer l'effet de re-test) une fois 100 milligrammes de chlorpromazine, une fois 300 milligrammes d'amobarbital et une fois un placebo, les trois prises étant pré-

sentées comme sédatives. Les résultats ont été traités statistiquement et comparés par la méthode du t de STUDENT ; le petit nombre de sujets rendait illusoire les efforts en vue de calculer des corrélations.

Du point de vue physiologique, nous avons été amené à la possibilité de nouveaux éléments de contraste entre les deux drogues : nous avons retrouvé, en effet, avec l'amobarbital, la classique action détériorante des barbituriques sur la discrimination du papillottement lumineux, et nous avons observé avec ce produit une sous-estimation des durées qui évoque entre autres hypothèses celle d'un ralentissement de l'"horloge biologique" (sans doute par celui des métabolismes) ; la chlorpromazine, au contraire, n'a montré aucun de ces deux effets.

Dans l'ordre de la motricité instrumentale, psycho-technique, la similitude détériorante des deux médicaments est au contraire frappante, avec cette réserve que l'amobarbital améliorerait peut-être la précision de certains gestes, tout en les ralentissant, ce que ne ferait pas la chlorpromazine.

Dans l'ordre intellectuel, au contraire, les deux produits, aux doses utilisées, se montrent pratiquement inactifs, ce qui confirme la grande résistance de ces fonctions chez l'homme.

Le domaine de la personnalité nous a fourni de loin les résultats les plus originaux et les plus intéressants. Le M.M.P.I. nous a, en effet, révélé à plusieurs échelles des variations hautement significatives ($\alpha .02$) ; il s'agit d'une élévation indépendante des échelles Sc et Ma et d'un abaissement de la note standard à l'échelle Mf (élévation de la note brute chez les femmes et abaissement chez les hommes) ; ces variations sont l'effet exclusif de l'amobarbital qui d'ailleurs tend à élever tout l'ensemble du profil. La chlorpromazine n'a montré aucun effet

systématique global sur celui-ci ni aucune modification significative des échelles prises individuellement.

Si ces faits apparaissent certains, leur interprétation ne laisse pas d'être très délicate, d'autant que si la clinique psychiatrique nous a appris la signification des grandes déviations pathologiques, celle des petits écarts chez les normaux est beaucoup moins connue. Les variations de Mf semblent correspondre, chez les femmes, à une libération des contrintes masculinisantes liées au choix professionnel, et, chez les hommes, à l'ambiguïté d'un certain nombre vis-à-vis de leur propre sexe ; l'élévation de Ma, à première vue paradoxale pour un sédatif, peut traduire une augmentation de l'expansivité ; l'élévation de Sc enfin peut être, avec les plus grandes réserves, considérée comme la conséquence d'une plus facile extériorisation de tendances submorbides à une attitude originale, sinon introvertie ; l'ensemble évoque un effet euphorisant qui permettrait au sujet de mieux assumer ses tendances profondes et leur expression verbale, effet déjà perceptible par le test, alors que le comportement apparent est inchangé et que les sujets ressentent simplement une légère somnolence et une certaine détente que leur procurent aussi d'autres drogues inactives sur le test.

Le questionnaire subjectif a mis en évidence la suggestibilité du tiers des sujets (proportion banale) qui a accusé une légère somnolence sous placebo ; l'effet hypnotique et l'effet de "détente" des deux produits ont été largement mis en évidence ; enfin, le problème est posé, non seulement d'un effet euphorisant de l'amobarbital qui semble bien réel, puisque évoqué aussi par le M.M.P.I., mais encore d'un effet dysphorissant de la chlorpromazine.

Ces résultats obtenus, répétons-le, au terme d'un travail d'orientation, de simple dégrossissage, nous ont cependant permis d'évoquer

quelques perspectives cliniques. Nous n'insisterons pas sur celles qui découlent de la détérioration motrice : danger des absorptions inconsidérées de sédatifs dans certaines professions ou certaines circonstances (conduite auto), contre lequel notre législation pharmaceutique est très efficace, abord expérimental (encore très partiel) des désagréments de la cure neuroleptique et de ses inconvénients réels pour l'ergothérapie et les cures ambulatoires au long cours.

Plus intéressantes sont les voies qui semblent devoir s'ouvrir devant les épreuves de sensibilité ou de tolérance à telle ou telle drogue et qui, transposant du plan clinique à celui du laboratoire les effets de la narco-analyse, permettraient peut-être demain des diagnostics plus précis et plus biologiques, sinon de certaines maladies, du moins de certains syndromes mentaux et d'en mieux comprendre la pathologie.

Mais surtout, la facilité avec laquelle certains médicaments actuels (et plus encore sans doute ceux de demain) peuvent induire des changements d'attitude laisse supposer la possibilité d'une utilisation plus fine de leurs propriétés et, dans un avenir peut-être encore lointain, d'une conjugaison plus systématique et mieux élaborée de la pharmacothérapie et de la psychothérapie en une synthèse puissamment efficace et vraiment médicale.

Dans l'immédiat, un certain nombre de recherches complémentaires semblent souhaitables :

1)- Etude générale des effets des neuroleptiques sur la courbe (intensité-fréquence) de fusion du papillotement lumineux par comparaison avec l'effet détériorant bien établi des hypnotiques barbituriques.

2)- Etude psychotechnique des fonctions motrices tout au long d'une cure neuroleptique, prolongeant les résultats que nous avons établis pour

les premières heures.

3)- Recherche, par les tests appropriés (Porteus, Questionnaire de Robinson, Echelle de caudalité du W.M.P.I., par exemple), d'une éventuelle "frontalisation" au cours des cures neuroleptiques.

Indépendamment, enfin, des interprétations qu'il peut susciter et des suites qu'il peut inspirer, notre travail montre l'abondance des faits que l'on peut recueillir, même sur un nombre restreint de sujets, même avec des épreuves simples (comme la frappe digitale ou le W.M.P.I.), en utilisant des méthodes rigoureuses de mesure et d'organisation.

VU & PERMIS D'IMPRIMER :

Le Recteur
de l'Académie de Paris,
J. SARRAILH

Le Doyen de la
Faculté de Médecine,

L. BINET

Le Président de
la thèse,
J. DELAY

A P P E N D I C E

TRAVAUX RECENTS

Alors que le présent travail était en cours de rédaction, nous avons pris connaissance d'une très récente publication de LEHMAN et CSANK (76); il s'agit de l'étude d'un certain nombre de médicaments psychotropes. Six groupes d'adultes normaux, d'une dizaine d'individus chacun, sont testés avant et après la prise d'un des médicaments suivants : caféine, désamphétamine, secobarbital, chlorpromazine, prochlorpérazine et résérpine ; la batterie comporte une série d'épreuves psycho-physiologiques et des épreuves de mémoire immédiate, de code et de barrage. Avec 100 à 200 milligrammes de secobarbital, il trouve une détérioration de la discrimination du papillotement lumineux, du tapping, des temps de réaction et de la vitesse de barrage dont la précision est, par contre, améliorée. Sur les mêmes tests, avec la chlorpromazine (100 à 150 milligrammes), ils trouvent simplement une détérioration du tapping et aussi de la discrimination du papillotement, sur lesquels la prochlorpérazine, par contre, serait inactive.

Nous n'insisterons pas sur l'imperfection technique de cette étude, où il n'y a en particulier ni identité des sujet : pour tous les médicaments alors que les groupes sont très restreints, ni contrôle par placebo, ni surtout élimination de l'apprentissage par une permutation dans l'or-

dre des passages. Nous remarquons cependant que les effets notés avec le secobarbital sont analogues à ceux que nous avons relevés avec l'amobarbital, ce qui, dans le domaine physiologique et instrumental étudié, ne saurait étonner. Le désaccord apparaît à l'étude de l'action de la chlorpromazine sur le papillottement : LEHMAN et CSANK trouvent une diminution de la fréquence, significative à .01, alors que nous ne trouvons aucune modification. En dehors des erreurs techniques, il faut retenir la dose un peu supérieure utilisée par l'auteur canadien et la différence de l'appareil ; celui-ci n'est pas décrit, mais l'allusion à un mécanisme électronique semble bien indiquer qu'il n'y a pas égalité entre les temps sombres et lumineux ; nous rappelons les différences de résultats notés par LANDIS et ZUBIN (72) entre ce type d'appareil et le type "Episcotiste" que nous avons utilisé. En outre, comme dans presque toutes les recherches analogues, y compris la nôtre, les auteurs, pour épargner le temps et la fatigue des sujets, n'ont exploré qu'un point de la courbe intensité - fréquence ; il n'est pas évident, a priori, que celle-ci subisse une égale variation en tous ses points : il peut y avoir là aussi une source de discordance.

Les auteurs n'ont pas cherché à étudier d'éventuelles modifications d'attitude des sujets.

B I B L I O G R A P H I E

- 1- ABRAMSON (H.), JARVICK (M.), HIRSCH (M.) -
Lysergic Acid Diethyl-amide (X) : Effect
on reaction time to auditory and visual
stimuli.- J. Psychol., 1955, 40, p. 39.
- 2- AKERLUND (E.) - A study in acute head injuries
examined with flicker fusion determined
under the influence of evipan.- Acta Chir.
Scandinav., 1953, Suppl. 174.
- 3- ARKOLA (A.) - An experimental study of the
effects of sodium amytal upon performance
on the Hunt Minnesota Test for organic
brain damage.- J. Clin. Psychol., 1947,
3, p. 392-396.
- 4- BARACH (A.), KAGAN (J.) - Disorders of mental
functioning produced by varying the oxygen
tension of the atmosphere.- Psychosom.
Med., 1940, 2, p. 53-67.
- 5- BENTON (A.) - A visual retention test for
clinical use.- A.M.A. Arch. of Neurol. and
Psychiat., 1945, 54, p. 212-216.
- 6- BENTON (A.) - Manuel pour l'application clini-
que du test de rétention visuelle.- Trad.
fr. 1 vol., Centre de Psychologie Appli-
quée, Paris 1953.
- 7- BERCEL (N.), TRAVIS (L.), OLINGER (L.),
DREIKURST (E.) - Model psychoses induced
L.S.D. 25 in normals : (I) Psycho-physio-
logical investigations with special refe-

rence to the mechanism of the paranoid reactions.- A.M.A. Arch. of Neurol. and Psychiat. 1956, 75, p. 588.

- 8- BERG (O.) - A study of the effect of evipan on the flicker fusion intensity in brain injuries.- Acta Psychiat. (Scandin.), 1949, Suppl. 58.
- 9- BERGMAN (Ph.) - Mental and EEG changes following intravenous barbiturates in organic diseases of the brain.- Amer. J. Psychiat., 1954, 110, p. 770-773.
- 10- BERNHARD (C.G.), SKOGLUND (C.R.) - Selective Suppression with ethyl-alcohol of inhibition in the optic nerve and of the negative component P III of the electroretinogram.- Acta Physiol. Scandin., 2, 10, 1941.
(En outre : Communication personnelle à IDESTROM ; cf. N° 60).
- 11- BERNHARD (C.G.), SKOGLUND (C.R.) - On the Block-time of the cortical alpha rhythm in children.- Acta Psychiat. et Neurol. (Scandin.), 1943, 18, 159-170.
- 12- BIESHEUVEL (S.) - The measurement of the threshold for flicker and its value as a perseveration test.- Brit. J. Psychol., 1938, 29, p. 27-38.
- 13- BINDRA (D.), WAKSBERG (H.) - Methods and terminology in studies of time estimation.- Psychol. Bull., 1956, 53, p. 154-159.
- 14- BUISSON (J.F.) - Action psychique de l'isoniazide.- Thèse Méd., Paris 1953.
- 15- CARREL (A.) - L'Homme cet inconnu.- I vol., Paris, 1935, Plon éd.-
- 16- COHEN (L.), SEARS (R.), SHIPLEY (W.) - Psychophysiological measurements during somnolence

- induced by phenobarbital (Luminal).-
J. Gen. Psychol., 1934, 10, p. 415-431.
- 17- COHEN (B.), SEINF (R.), HUSTON (P.) - Effects of amobarbital (amytal) and affect on conceptual thinking in schizophrenia, depression and neurosis.- A.M.A. Arch. of Neurol. and Psychiat., 1954, 71, p. 171-180.
- 18- CUCCHI - Azione della mescalina sul profilo psicologico.- Rev. Sperim. di Freniatria 1939, 63, p. 393-405.
- 19- CRANSTON (R.), ZUBIN (J.), LANDIS (G.) - The effect of small doses of thonzyl-amine, dexedrine and phenobarbital on test performances and self-rating of subjective states. - J. Psychol. 1952, 33, p. 209-215.
- 20- DAMESHEK (W.), MYERSON (A.), LOMAN (J.)- The effects of sodium amytal on the metabolism. - Amer. J. Psychiat. 1934, 91, p. 113-135.
- 21- DAMRAU (F.) - Psychometric Evaluation of sedatives.- Med. Rec. N.Y. 1946, 159, p. 349-351.
- 22- DELAY (J.) - Allocution finale au colloque international sur la chlorpromazine.- Encéphale, 1956, p. 1181.
- 23- DELAY (J.), DENIKER (P.) - Trente-huit cas de psychoses traitées par la cure prolongée de 4560 R.P.- Congrès Al. et Neurol. 1952, Luxembourg, p. 503-513.
- 24- DELAY (J.), DENIKER (P.), BOURGUIGNON (A.), LEMPERIERE (Th.) - Complications d'allure extra-pyramidale au cours des traitements par la chlorpromazine et la résérpine.- Encéphale, 1956, p. 1093.
- 25- DELAY (J.), DENIKER (P.), TARDIEU (Y.), LEMPERIERE (Th.) - Médicaments et cures

"neuroleptiques" en thérapeutique psychiatrique.- Presse méd., 1955, 63, p. 663-665.

- 26- DELAY (J.), DENIKER (P.), THUILLIER (J.) - Etude expérimentale de l'action neuroleptique de la chlorpromazine et de la réserpine sur la souris tournante.- Soc. Biol., 28-1-1956, 150, p. 129-131.
- 27- DELAY (J.), PICHOT (P.), PERSE (J.)- Méthodes psychométriques en clinique.- I vol., Masson, Paris 1955.
- 28- DELAY (J.), PICHOT (P.), PERSE (J.), AUBRY (J.-L.) - Etude expérimentale des modifications psychologiques produites par les traitements à l'A.C.T.H. et à la cortisone (premiers résultats).- Encéphale, 1952, p. 393-406.
- 29- DELAY (J.), PICHOT (P.), THUILLIER (J.), MARQUISEI (J.-P.) - Action de l'aminodipropio-nitrile sur le comportement moteur de la souris blanche.- Soc. Biol., 1952, 146, p. 533-534.
- 30- DENIKER (P.) - Hibernothérapies et médicaments neuroleptiques en thérapeutique psychiatrique. (Rapport 2me Congrès Int. de Psychiatrie, Zurich 1957). - Encéphale, 1957, p. 281-398.
- 31- DIETHELM (G.), JONES (H.) - Influence of anxiety on attention, learning retention and thinking.- A.M.A. Arch. Neurol. and Psychiat., 1947, 58, p. 325-336.
- 32- DRAKE (L.) - A Social I.E. Scale for the M.M.P.I.- J. Appl. Psychol., 1946, 30, 51-54.
- 33- DUBOIS-POULSEN - Le champ visuel, topographie normale et pathologique de ses sensibilités.- I vol., Masson, Paris 1952.

- 34- ERNST (K.) - Psychopathologische Wirkungen des Phenothiazin-derivates "Largactil" (Megaphen) im Selbstversuch und beim Kranken.- Arch. f. Psychiat. und Zeitsch. f. ges. Neurol. u. Psychiat., 1954, 192, p. 573-590.
- 35- EYSENCK (H.), REES (W.) - States of heightened suggestibility : narcosis.- J. of Ment. Sci., 1945, 91, 301-310.
- 36- FALK (J.), BINDRA (D.) - Judgement of time as a function of serial position and stress. - J. exp. Psychol., 1954, 47, 279-284.
- 37- FELLINIUS (V.) - Synchronized Recording of Brain Potential Muscle Action Currents and the Start of Movement in Reaction Time Experiments on Patient with "Chronic" Mental Symptoms.- Acta Ped., 1949, 38, 157-169.
- 38- FISCHMAN (H.) - Contribution à l'étude du choc amphétaminique.- Mém. Ass. Etranger, Paris 1953.
- 39- FOX (E.), WRIGHT (J.) - The nitroglycerin flicker-test.- Circulation, 1951, 4, p.350-358.
- 40- FRAISSE (P.) - La perception comme processus d'adaptation.- Année Psychol., 1953, 53, 443-461.
- 41- FRAISSE (P.) - Psychologie du temps.- I vol. P.U.F., Paris 1957.
- 42- FRANCOIS (M.) - Influence de la température interne sur notre appréciation du temps.- Soc. Biol., 1928, 108, 201-203.
- 43- GARDNER (W.) - Influence of the thyroïd gland on the consciousness of time.- Amer. J. Psychol., 1935, 47, 698-701.

- 44- GASTAUT (H.), FERRIER (S.), CASTELLIS (C.) - Action du Lsd 25 sur les fonctions psychiques et l'E.E.G.- *Confinia Neurol.*, 1953, 13, 102.
- 45- GOLDBERG (L.) - Quantitative Studies on Alcohol tolerance in man.- *Acta Physiol. Scand.*, 1943, 5, (Suppl. 10), p. 1-120.
- 46- GOLDBSTEIN (K.) - After-effects of Brain Injuries in War.- I vol. Grune and Stratton, New-York, 1948.
- 47- GOLDSTONE (L.) - Flicker Fusion measurements and anxiety level.- *J. exp. Psychol.*, 1936, 49, 200-202.
- 48- GOODENOUGH (J.) - The development of the reactive process from early childhood to maturity.- *J. exp. Psychol.*, 1935, 18, 431-450.
- 49- GRABENWÖGER (H.) - Experimentelle Untersuchungen ueber das Zeitgedächtnis von Bienen und Wespen nach Verfütterung von Eukinin und Iodothyreoglobulin.- *Z. vergl. Physiol.*, 1934, 20, 338-342.
- 50- GRANT (R.), HAMPER (P.) - Comparative studies on the peripheral and central retina (II) : Synoptic reactions in the eye.- *Amer. J. Physiol.*, 1939, 68, 211-224.
- 51- GRUNEWALD (K.) - Effect of Evipan on the reaction times for light and sound in mental disorders.- *Acta Psychiat. Neurol. (Scandin.)*, 1954, 29, 365-368.
- 52- GRUNEWALD (K.) - Reaction time for light and sound in neurotics with special reference to impaired wakefulness.- *Acta Psychiat. Neurol. (Scandin.)*, 1954, 29, 369-387.
- 53- HATHAWAY (S.R.), MEEHL (P.E.) - An Atlas for

the clinical use of the M.M.P.I.- I vol.
University of Minnesota Press, Minneapolis,
1951.

- 54- HEIMANN (P.), WITT (P.N.) - Die Wirkung einer einmaliger largactilgabe bei Gesunden.- Monatschr. f. Psych. und Neurol., 1955, 129, p. 104-123.
- 55- HILL (H.E.), BELLEVILLE (R.E.), WIKLER (A.) - Studies on anxiety associated with anticipation of pain : II- Comparatives effects of pentobarbital and morphine.- A.M.A. Arch. Neurol. Psychiat., 1955, 73, 602-608.
- 56- HILL (H.E.), BELLEVILLE (R.E.), WIKLER (A.) - Motivational determinants in modification of behaviour by morphine and pentobarbital.- A.M.A. Arch. Neurol. Psychiat., 1957, 77, 1.
- 57- HOAGLAND - The physiological control of judgements of duration ; evidence for a chemical clock.- J. Gen. Psychol., 1933, 9, 267-287.
- 58- HUSTON (P.E.), SENF (R.) - Psychopathology of schizophrenia and depression : I- Effect of amytal and amphetamine sulfate on level and maintenance of attention.- Amer. J. Psychiat., 1952, 109, 131-138.
- 59- HYLKEA (B.S.) - Fusion frequency with intermittent light under various circumstances.- Acta Opht., 1942, 20, 159-180.
- 60- IDESTROM (C.-M.) - Flicker fusion in chronic barbiturate usage : a quantitative study in the pathophysiology of drug addiction.- Acta Psychiat. Neurol. (Scandin.), 1954, Suppl. 91 ; 93 p.-
- 61- JAENSCH (E.R.), KRETZ (A.) - Experimentell strukturpsychologische Untersuchungen ueber die Auffassung der Zeit unter Beruecksich-

tigung der Persoalntypen.- Z. Psychol., 1932, 126, 312-375.

- 62- JANOFF (J.Z.), BECK (L.H.), CHILDE (I.L.) - The relation of somatotype to reaction time, resistance to pain and expressive movement.- J. Personality, 1950, 18, 454-460.
- 63- JAPHA (K.) - Ueber die Reaktionszeit von Kindern und ihre Korrelation zur Intelligenz.- I vol., Langensalza, 1926.
- 64- KAYE (D.) - The effect of test anxiety on memory span in a group test situation.- J. consulting Psychol., 1953, 17, 265-266.
- 65- KELLEY (D.M.), LEVINE (K.) - Intraveinuous sodium amytal medication as an aid to the Rorschach method.- Psychiat. Quart., 1941, 15, 68-73.
- 66- KOGA (Y.), MORAIT (G.M.) - On the degree of association between reaction-times in the cases of different senses.- Biometrika, 1923, 15, 346-372.
- 67- KORNETSKY (C.) - Psychological effects of chronic barbiturate intoxication.- A.M.A. Arch. Neurol. Psychiat., 1951, 65, 557-567.
- 68- KRASNO (L.R.), IVY (A.C.) - The response of the flicker fusion threshold to nitroglycerin and its potential value in the diagnosis, prognosis and therapy of sub-clinical and clinical cardio-vascular disease.- Circulation, 1950, I, p. 1267.
- 69- KRUGMAN (H.E.) - Flicker fusion frequency as a function of anxiety reaction : an exploratory study.- Psychosomatic Medicine, 1947, 4, 269-272.
- 70- LANDIS (C.) - An annotated bibliography of

flicker fusion phenomena.- I vol. Ann Arbor (Michigan), Armed Forces Nat. Res. Council, Juin 1953.

- 71- LANDIS (C.), CLAUSEN (J.) - Certain effects of mescaline and lysergic acid on psychological functions.- J. Psychol., 1954, 38, 211.
- 72- LANDIS (C.), ZUBIN (J.) - The effect of thonzylamine hydrochloride and phenobarbital sodium on certain psychological functions.- J. Psychol., 1951, 31, 181-200.
- 73- LAYMAN (J.W.) - A quantitative study of certain changes in schizophrenic patients under the influence of sodium amytal.- J. Gen. Psychol., 1940, 22, 67-86.
- 74- LECOMTE DU NOUY - Le Temps et la Vie.- I vol. Gallimard, Paris, 1938.
- 75- LE GUILLANT et ses Coll.- Le syndrome neuroleptique, étude clinique et psychotechnique. - Ann. Méd.-Psychol., 1957, 115-1, 316-329.
- 76- LEHMAN (H.E.), CSANK (J.) - Differential screening of phrenotropic agents in man ; Psychophysiologic tests data.- J. Clin. Exp. Psychopath., Septembre 1957.
- 77- LEVINE (A.), ABRAMSON (H.A.) - Lysergic Acide Diethylamide (L.S.D. 25) - XVI : The effect on intellectual functioning as measured by the Wechsler-Bellevue Intelligence Scale.- J. Psychol., 1955, 40, p. 385.
- 78- LINDEMANN (E.) - Psychological changes in normal and abnormal individuals under the influence of sodium amytal.- Am. J. Psychiat. 1932, 88-1, 1083-1091.
- 79- MAINORD (W.A.) - Some effects of sodium amytal on "deteriorated" schizophrenics.- J. Con-

- sulting Psychol., 1953, 17, 54-57.
- 80- MILES (P.W.) - Testing visual fields by flicker-fusion.- A.M.A. Arch. Neurol. Psychiat., 1951, 65, 39-47.
- 81- MOLDOWSKY (S.), MOLDOWSKY (P.) - Digit span as an anxiety indicator.- J. Consulting Psychol., 1952, 16, 115-118.
- 82- MORDRET (M.-Y.) - Contribution à l'étude des syndromes extra-pyramidaux et psychomoteurs engendrés par les médicaments neuroleptiques.- Thèse Paris, 1957.
- 83- MUECHER (H.) - (Contribution psychologique à l'étude des effets des barbituriques, I : Analyse de l'activité imaginative systématiquement induite).- Psychol.Beitr. 1953, 1, 81-117.
- 84- OBERSTEINER - Ueber eine neue einfache Method zur Bestimmung der psychischen Leistungsfähigkeit des Gehirnes Geisteskranker.- Virchow Arch., 1874, 59, p. 427.
- 85- OHLER (W.) - Wirkung kleiner Veronal Dosen auf die Arbeitskurve am Ergographen.- Ztscht. f. ges. Neurol. Psychiat., 1931, 136, 299-310.
- 86- OLERON (P.) - Les composantes de l'intelligence d'après les recherches factorielles. - I vol., P.U.F., Paris, 1957.
- 87- PETER (H.) - Alkohol und Sedative.- Dtsch. Z. ges. gerichtl. Med., 1939, 31, 113-154.
- 88- PETERS (H.W.), JONES (F.) - Evaluation of Psychotherapy through performance tests.- J. Consulting Psychol., 1951, 15, 363-367.
- 89- PFLANTZ (M.) - Zur Methodenlehre der Pharmakopsychologie.- Zeitschr. f. exp. und ang.

Psychol., 1954, 2, 514-551.

- 90- PICHOT (P.) - Les tests mentaux.- I vol., P. U.F., Paris, 1954.
- 91- PICHOT (P.) - Les tests mentaux en psychiatrie : Instruments et Méthodes.- I vol., P.U.F., Paris, 1949.
- 92- PORTEUS (S.D.) - The Maze Test and Mental Differences.- I vol., Smith Printing House, Vineland (N.J.), 1933.
- 93- PORTEUS (S.D.) - Q. Score, Temperament and Delinquency.- J. Social Psychol., 1945, 21, 81-103.
- 94- PORTEUS (S.D.) - Variations spécifiques du comportement sous l'effet de la chlorpromazine.- Revue de Psychologie appliquée, 1956, 6, 187-202.
- 95- PORTEUS (S.D.), KEPNER (R.) - Mental changes following bilateral prefrontal lobotomy.- Genet. Psychol. Monogr.; Mars 1944, 3-11.
- 96- PORTEUS (S.D.), PETERS (H.N.) - Maze test validation and psychosurgery.- Genet Psychol. Monogr., 1947, 36, 3-86.
- 97- QUASEBARTH (K.) - Zeitschätzung und Zeitauffassung optisch und akustisch ausgefüllter Intervalle.- Arch. ges. Psychol., 1924, 49, 379-432.
- 98- RANSCHBURG (P.) - (Effets de l'acide allyl-isopropyl-barbiturique combiné avec l'amidopyrine, sur l'esprit humain).- Gyogyaszat, 1934, N° 41-43.
- 99- RICCIUTI (H.N.) - A comparison of critical flicker fusion frequency in psychosis, psychoneurotics and normals.- Amer. Psychologist, 1948, 3, 276-277.

- 100- ROBINSON (H.F.) - Personality changes after psychosurgery.- In : FREEMAN (C.) et WATTS (J.) : Psychosurgery in the treatment of mental disorders and intractable pain.- I vol., Ch.C. Thomas ed., Springfield, 1950.
- 101- RODNICK (E.H.), SHAKOW (D.) - Set in the Schizophrenia as measured by a composite reaction time index.- Amer. J. Psychiat., 1940, 97, 214-225.
- 102- RUSSEK (H.I.), ANDERSON (W.H.), DOERNER (A. A.) - Significance of the H.F.F. Response in normal subjects and patients with cardiovascular disease.- Circulation, 1951, 4, 359-365.
- 103- SARGANT (W.), SLATER (P.), HALSTEAD (H.) - Effects of Alcohol and Sodium Amytal on Intelligence Test Score.- The Lancet, 1945, 1, p. 617-618.
- 104- SCHAEFFER (G.), GILLILAND (R.) - The relation of time estimation to certain physiological changes.- J. exp. Psychol., 1938, 23, 545-552.
- 105- SCHEEVOIGT (W.) - Die Wahrnehmung der Zeit bei den Verschiedenen Menschentypen.- Z. Psychol., 1934, 131, 217-295.
- 106- SHATIN (L.), ROCKMORE (L.), FUNK (I.) - Response of psychiatric patients to massive doses of thorazine. II : Psychological test performances and comparative drug evaluation.- The Psychiatric Quarterly, Octobre 1956.
- 107- SLOANE (B.), DOUST (J.V.) - Psychophysiological investigations in experimental psychoses ; results of the exhibition of d-lysergic acide diethylamide to psychiatric patients.- J. Mental Sci., 1954, 100, 129.

- 108- STAUFFACHER (J.C.), MARKS (J.B.) - The effect of pinhole observation on the flicker fusion frequency in patients with brain pathology.- J. Consulting Psychol., 1955, 19, 150.
- 109- STERZINGER (O.) - Neue Chemopsychologische Untersuchungen ueber den menschlichen Zeitsinn.- Z. Psychol., 1938, 143, 391-406.
- 110- SUTTER (J.M.), PASCALIS (G.) - Effets psychologiques de la chlorpromazine.- Encéphale, 1956, p. 979-986.
- 111- THORNER (M.W.) - The Psychopharmacology of Sodium amytal.- J. Nerv. Mental. Dis., 1935, 81, 161-167.
- 112- THUILLIER (J.), BURGER (A.), MOUILLE (P.) - Contribution à l'étude du syndrome moteur provoqué chez la souris par l'aminodipropionitrile (souris tournante).- C.R. Soc. Biol., 1953, 147, 1052.
- 113- TRENT (S.E.) - Narcosis and visual contour clarity.- J. gen. Psychol., 1947, 36, 65-78.
- 114- TYLER (D.B.) - The effect of amphetamine sulfate and some barbiturates on fatigue produced by long wakefulness.- Amer. J. Physiol., 1947, 150, 253-262.
- 115- VIDOR - Cité d'après DELAY, PICHOT et PERSE.
- 116- WALASZEK (E.J.), ABOOD (L.G.) - Effect of tranquillizing drugs on fighting response of siamese fighting fish.- Science, 7-IX-1956; 124 (3219), 440-441.
- 117- WARSHAW (L.), LEISER (R.), IZNER (S.) - The clinical significance and theory of sodium amytal Rorschach testing.- J. prof. Techn., 1954, 18, 248-251.

- 118- WASHBURN (M.F.), HUGHES (E.), STEWART (C.), SLIGHT (G.) - Reaction time, flicker and affective sensitiveness as tests of introversion and extroversion.- Amer. J. Psychol., 1930, 42, 412-413.
- 119- WEINSTEIN (E.), KAHN (R.), SUGARMAN (L.) - The diagnostic use of amobarbital sodium in brain disease.- Amer. J. Psychiat., 1953, 109, 839-891.
- 120- WEINSTEIN (E.), MALITZ (S.) - Changes in symbolic expression with amytal sodium.- Amer. J. Psychiat., 1954, 111, 198-206.
- 121- WELLS (F.L.), KELLEY (C.M.) - The simple reaction time in psychosis.- Amer. J. Psychiat., 1922, 2, 53-59.
- 122- WELSH (G.S.) - An Anxiety Index and an Internalization Radio for the M.M.P.I.- J. of Consulting Psychol., 1952, 16, 65-72.
- 123- WILKINS (W.L.), ADAMS (A.J.) - The use of the Rorschach test under hypnosis and under sodium amytal in military psychiatry. - J. gen. Psychol., 1947, 36, 131-138.
- 124- WILLIAMS (E.J.) - in : Australian J. Sci. Res. ; 1949 Series A, 2, p. 149.
- 125- WILLIAMS - The development of a caudality scale.- J. of Clin. Psychol., 1952, 8, 293-298.
- 126- YOUNG (K.H.) - C.F.F., chap. 19, p. 257-263 in : Selective partial ablation of the frontal cortex ; Mettler F.A., ed.- I vol., Hoeber, New-York, 1949.
- 127- ZUBIN (J.) - Communication personnelle.
-

- 128- Proceedings of the third research conference on psychosurgery U.S. Public Health Publications, 121, Washington, 1954.
- 129- Psychotropic Drugs ; Garattini et Ghetti ed. - 1 vol. Elsevier , Amsterdam, 1957.
- 130- JUSTIN-BESANCON - Bull. Acad. Méd., 1957, p. 679.
- 131- RICHEL (Ch.), MONOD (R.), MANS (A.), ARNAUD (M.) - Les accidents de la locomotion automobile, fléau social n° 1.- Bull. Acad. Méd., 1958, 33-49.
- 132- ROUBLEFF (I.) - Exploration pharmacodynamique de la personnalité des sujets normaux et des schizophrènes. Etude comparative au moyen du test de Rorschach.- Thèse Paris, 1949.
-

T A B L E D E S M A T I È R E S

	<u>Page</u>
Chapitre liminaire : Le Problème posé. ...	11
<u>PREMIERE PARTIE : TRAVAUX ANTERIEURS.</u>	<u>17</u>
Note introductive.	18
Chapitre I : Travaux effectués avec les Barbituriques	19
Chapitre II : Travaux effectués avec les Neuroleptiques	36
<u>DEUXIEME PARTIE : EXPERIMENTATION PERSONNELLE.</u>	<u>41</u>
Thème général	42
Chapitre III : Choix et administration des médicaments expérimentés	44
Chapitre IV : La batterie de tests (I) : Principe et Constitution	47
Chapitre V : La batterie de tests (II) : Technique	71
Chapitre VI : Choix des sujets et instruc- tions générales données	82
Chapitre VII : Conduite de l'expérience. Traitement des résultats.....	85

Chapitre VIII : Résultats des échelles subjectives	92
Chapitre IX : Résultats des épreuves psycho- physiologiques	104
Chapitre X : Résultats des épreuves psycho- métriques	113
Chapitre XI : Résultats du M.M.P.I.	119
Chapitre XII : Résumé des résultats. Critique de la batterie.	133
Tableaux récapitulatifs des résultats.	140
 <u>TROISIEME PARTIE : PERSPECTIVES CLINIQUES</u> .	
Orientation	142
Chapitre XIII : Utilisation transitoire des sédatifs chez des individus normaux.	145
Chapitre XIV : La motricité dans les cures neuroleptiques	147
Chapitre XV : Utilisation diagnostique des sédatifs	153
Chapitre XVI : Les changements d'attitude dans les traitements sédatifs	160
Annexe : Le temps vécu et l'Amobarbital ..	170
 <u>CONCLUSIONS GENERALES</u>	
Appendice : Travaux récents	182
 <u>BIBLIOGRAPHIE</u>	
	184
